

Diplôme Universitaire

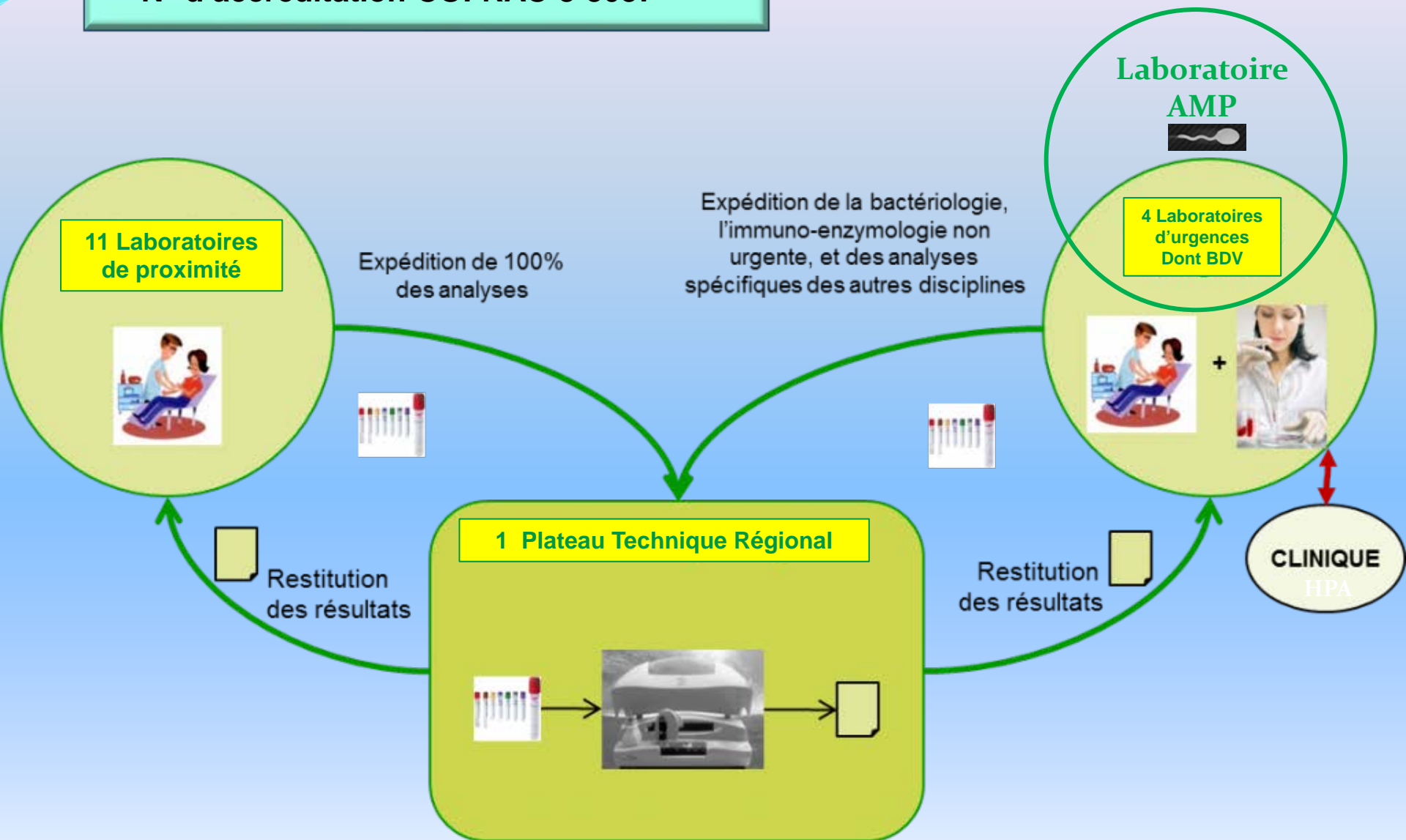
Assurance qualité au laboratoire de biologie médicale
2015 - 2016



- **Validation de méthode en Spermiologie :**
 - **Mobilité des spermatozoïdes**

Cerballiance Paris Sud

N° d'accréditation COFRAC 8-3087



Portée d'accréditation

La Portée de la demande d'accréditation est l'énoncé formel et précis des activités pour lesquelles le laboratoire demande l'accréditation :

- ◆ **Domaine Biologie médicale**
- ◆ **Famille hématologie-immunologie – biologie de la reproduction**
- ◆ **Sous-domaine** : Biologie de la Reproduction
- ◆ **Sous-famille** : Spermiologie diagnostique (SPERMIOBM)

Code	Nature de l'échantillon biologique	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques,)
SP1	Échantillons biologiques d'origine humaine	Recherche et identification des spermatozoïdes, volume, pH, viscosité, agglutination, mobilité , concentration, cellules rondes	Méthode manuelle Examen direct macro- et microscopique, avec ou sans traitement (centrifugation, gradient,...) sur échantillon frais ou après décongélation	Méthodes reconnues (A) Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B) (**)	Spermogramme Test de migration-survie

SH INF 50 (COFRAC)

Le laboratoire à choisi d'utiliser la portée d'accréditation flexible standard A en utilisant uniquement des méthodes reconnues et validées sans aucune modification ou adaptation de ces méthodes, suivant la procédure de gestion des portées d'accréditation en vigueur.

Intérêt clinique mobilité des Spermatozoïdes

La mobilité constitue la traduction d'une fonction fondamentale du gamète mâle: la fonction flagellaire.

C'est à dire la capacité pour les SPZ de progresser du vagin à la trompe pour féconder.
Plusieurs études [1] ont montré que la mobilité des SPZ est une des caractéristiques du sperme les mieux corrélée à la fertilité.

Selon l'OMS (WHO 2010 VERSION 5) un sperme normal contient :

- au moins 40% de spermatozoïdes mobiles (mobilité totale)
- et/ou au moins 32 % de spermatozoïdes à mobilité progressive .

	Valeur-seuil Limite basse (5 ^e percentile)	Médiane (50 ^e percentile)	Limite haute (95 ^e percentile)
Mobilité totale A+B+C (%)	40	61	78
Mobilité progressive A+B (%)	32	55	72

PROCESSUS ANALYTIQUE

Références normatives
ISO 15189 -2012
5.5 Processus analytique
5.6 Garantir la qualité des résultats

La validation/vérification de méthode est le premier élément de maîtrise du processus analytique

Données d'entrée

- Processus pré-analytique
- Échantillons conformes provenant des différents sites techniques (laboratoires de proximité, laboratoires d'urgence, établissements de soins.).
- Matériel.

Données de sortie

- Processus post-analytique
- Résultats fiables et exacts dans un délai approprié
- Matériels qualifié, étalonné et maintenu, conformément aux recommandations fournisseur

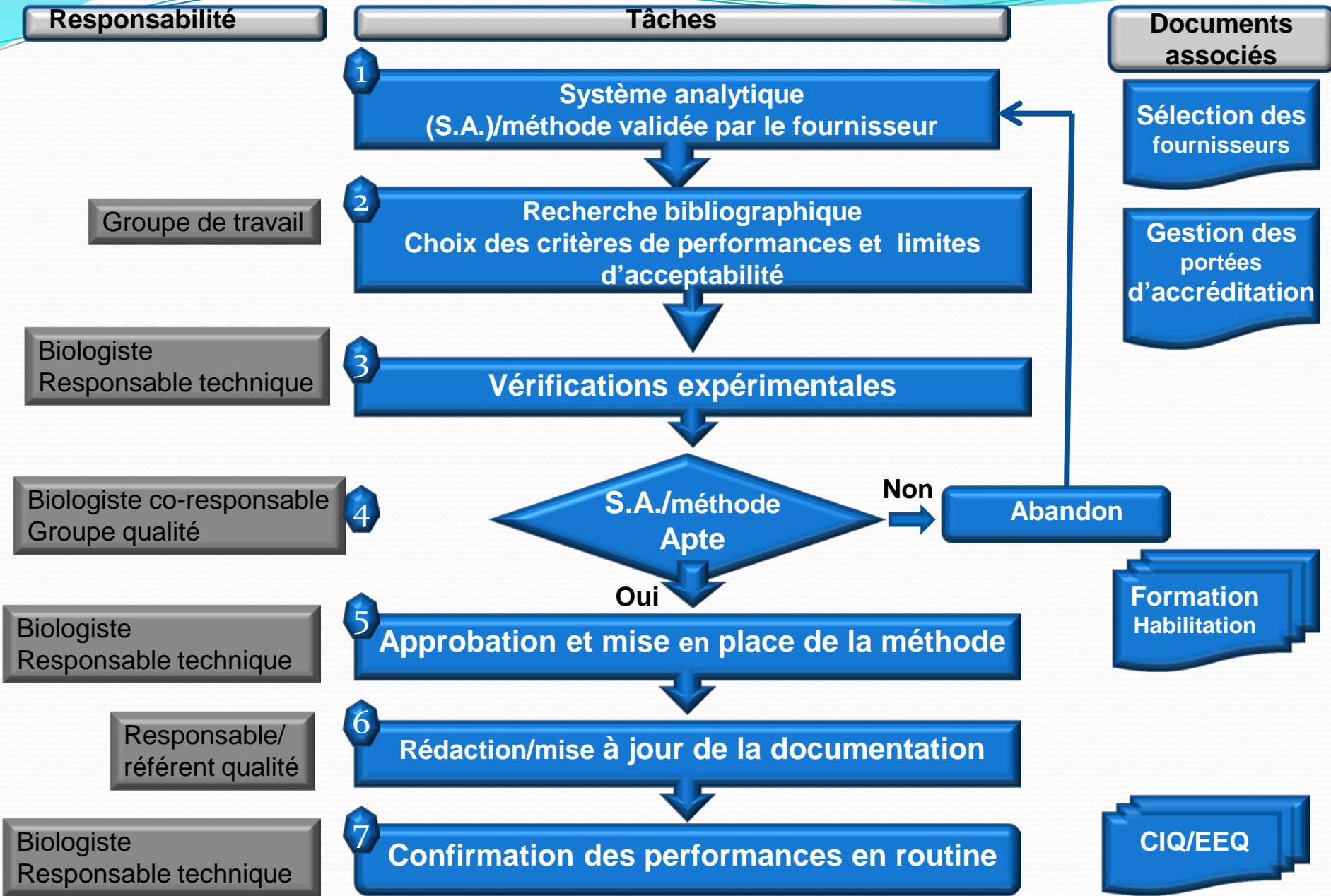
**Validation/Vérification
des méthodes
Calcul des
incertitudes de
mesures**

Garantir la qualité des résultats biologiques (Evaluation des CIQ)

Garantir la qualité des résultats biologiques (Evaluation des EEQ)

Entretien du matériel (maintenance et gestion des pannes)

Logigramme de la Validation de méthodes et évaluation des incertitudes de mesure



Référentiel normatif

SH REF.02 (COFRAC)

Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale selon la norme NF EN ISO 15189 - 2012

Norme en ISO 15189
chapitre 5.5.1.4.

SH REF.08 (COFRAC)
expression et évaluation des portées d'accréditation.

SH GTA 04

Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/validation (portée B) des méthodes de biologie médicale.

SH GTA 14

Guide technique d'accréditation (évaluation des incertitudes de mesure en biologie médicale).

SH GTA 05

Guide technique d'accréditation en biologie de la reproduction.
(applicable au 1^{er} Octobre 2016)

SH GTA 06

Guide technique d'accréditation (contrôle de qualité en biologie médicale).

Référentiel pour la réalisation des examens en spermologie diagnostique

WHO 2010
5^{ème} édition (OMS/WHO 2010)

cahier de formation n°42 BIOFORMA
exploration de la fonction de la reproduction versant masculin

Choix de méthode

Les résultats de lecture de la mobilité des spermatozoïdes sont exprimés en pourcentage chiffré. Le laboratoire à donc choisi de les traiter en tant que méthode quantitative en se référant au SH GTA 04.

Méthodes quantitative SH GTA 04

Les méthodes quantitatives fournissent des résultats issus de données numériques.

Remarque : Le dénombrement est une propriété quantitative, d'unité égale à 1.

Les résultats issus d'un ratio (%) sont également considérés comme des résultats quantitatifs.

SOUS-PROCESSUS : Mobilité

Portée A ; Méthode OMS

DESCRIPTION DE LA METHODE

Analyte / Mesurande :

Mobilité des spermatozoïdes

Principe de la Méthode :

Evaluation de la mobilité des spermatozoïdes selon les 3 catégories préconisées par l'OMS 2010 et quantifiées en pourcentage. Détermination effectuée au microscope contraste de phase et platine chauffante à 37°C objectif x20 et x40

- Mobilité de type AB ou P : spermatozoïdes progressifs
- Mobilité de type C ou NP : spermatozoïdes non progressifs (ou mobiles sur place)
- Mobilité de type D ou I : spermatozoïdes immobiles

Méthode de lecture : Cf.MO-295-PRS SPERMOGRAMME

Choix des critères de performances

Les résultats des critères de performances vérifiés en spermologie seront confrontés lorsque cela est possible en priorité aux variations biologiques inter et intra individuelle et en s'appuyant sur la pertinence clinique.

	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV _I	CV _g	I(%)	B(%)	TE(%)
Semen-	Spermatozoa, progressive motility: (A+B)	1	15.2	32.8	7.6	9.0	21.6
Semen-	Spermatozoa, fast progressive motility : A	1	18.8	51.8	9.4	13.8	29.3
Semen-	Spermatozoa, total motility : (A+B+C)	1	18.4	29.8	9.2	8.8	23.9

Article de C.Ricos, C.Fraser and all « current databases on biologic variation »

Analyse des points critiques et maîtrise des risques

L'identification des points critiques pré per et post analytique du processus complexe spermogramme est réalisée par l'analyse des **5M**

- **M**atériel,
- **M**ilieu,
- **M**éthode,
- **M**ain d'œuvre,
- **M**atière

pour chaque sous processus sur le formulaire SHFORM 43

- identifier et inventorier tous les facteurs susceptibles d'influencer le résultat
- justifier l'influence jugée non significative de certains facteurs
- montrer comment sont maîtrisés les facteurs dont l'influence est significatif, de manière à minimiser les risques et les erreurs
- estimation du risque par la méthode AMDEC : (Analyse des modes de défaillances, de leurs effets et de leur criticité).

Protocole expérimental

Les principes méthodologiques des vérifications sur site sont ceux du guide SH GTA 04 (SH GTA 05 au 1.10.2016) en fonction du contexte ou de l'analyte à étudier

Les résultats de la mobilité des SPZ sont issus d'estimation subjective qui reposent uniquement sur l'habilitation du personnel, le respect des procédures et la maîtrise des points critiques qui affectent la méthode.

Absence de CQI, donc, valeurs vraies difficiles à définir.

On garantira surtout la maîtrise de la fidélité qui englobe les notions de répétabilité et de fidélité intermédiaire.

Répétabilité

CV obtenu \leq CVa = La méthode est répétable

CV obtenu $>$ CVa = La méthode n'est pas répétable

Fidélité intermédiaire

CV obtenu \leq CVa = Fidélité intermédiaire acceptable

CV obtenu $>$ CVa = Fidélité intermédiaire non acceptable

Présence d'EEQ (Biologie prospective)

2 enquêtes par an, sous la forme de support virtuel vidéo

Exactitude

Inexactitude obtenue \leq inexactitude a = inexactitude acceptable

Inexactitude obtenue $>$ inexactitude a = inexactitude non acceptable

Incertitudes de mesure

En l'absence de CQI fournisseur, le laboratoire a décidé d'utiliser la variabilité inter-opérateur en tant que «CQI » et de comparer les résultats de cette variabilité inter- opérateur à une méthode de référence : l'EEQ.

$$u(C) = \sqrt{u(\text{variabilité inter opérateur})^2 + u(\text{EEQ})^2}$$

$u(C)$: incertitude type

$u(\text{variabilité inter opérateur})^2$: représente la variance (carré de l'écart type de la variabilité inter opérateur).

$u(\text{EEQ})^2$: variance liée à la justesse (biais)

Conclusion

Les performances obtenues étant conforme à l'utilisation prévue et aux exigences du laboratoire, l'analyse a été acceptée et la méthode mise en place.

Audit

Les non conformités analytiques variabilité inter opérateur et EEQ Spermologie font partis des indicateurs qualité du processus analytique.

Un premier audit interne est prévu à partir de novembre 2016, il nous permettra :

- de révéler les dysfonctionnements et les écarts par rapport à la réglementation en vigueur, aux exigences normatives, au SMQ du laboratoire.
- d'envisager des axes d'amélioration concernant les processus généraux et/ou technique,
- de s'assurer de la compréhension et de l'application par le personnel de l'ensemble des documents mis à sa disposition



Merci de votre attention !