

Université Pierre et Marie Curie –
Sorbonne Universités

MÉMOIRE
POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME UNIVERSITAIRE
« ASSURANCE QUALITÉ AU LABORATOIRE
DE BIOLOGIE MÉDICALE »

RÉDACTION ET MISE EN APPLICATION DE PROCÉDURES
POUR L'ACCEPTATION ET LA QUALIFICATION
DES NOUVEAUX LOTS DE RÉACTIFS ET DE CONTRÔLES
UTILISÉS POUR LES ANALYSES D'HÉMOSTASE

Simon VALLERIE
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.



**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**

Simon VALLERIE

Interne en biologie médicale, 5^{ème} semestre

Institut d'hématologie – transfusion

Centre de Biologie Pathologie, CHRU Lille

Avenue Oscar Lambret, 59000 Lille

Remerciements

Je remercie cordialement les biologistes du laboratoire d'hématologie – transfusion du Centre de Biologie Pathologie du CHRU de Lille pour leur aide, leurs conseils et de la bonne ambiance dans le travail. Je remercie tout particulièrement le Dr Emmanuelle JEANPIERRE pour l'encadrement idéal apporté dans la réalisation de ce mémoire.

Je tiens également à remercier tous les techniciens du laboratoire d'hématologie – transfusion pour leur dévouement et leur service, et principalement Nathalie PUCHE, technicienne référent essai/réactif au laboratoire d'hémostase, ainsi que Sylvie HERMOINE, technicienne au laboratoire d'hémostase spécialisée, pour leur précieuse aide dans ce projet.

Je remercie le Dr Pascal PERNET et le Dr Michel VAUBOURDOLLE pour l'excellente organisation et la qualité des enseignements reçus durant ce DU ainsi que les différents intervenants.

Enfin, tous mes remerciements vont aussi à ma cousine Pauline et mon ami d'enfance Jean-Baptiste pour leur accueil sur Paris, à mes parents pour la relecture de ce mémoire, ainsi qu'à mes co-internes du laboratoire d'hématologie – transfusion pour leur enthousiasme et sympathie.

Sommaire

Sommaire	5
Glossaire	7
1. INTRODUCTION/PLANIFICATION	9
1.1. INTRODUCTION A LA QUALITE.....	9
1.2. PROJET QUALITE	10
1.2.1. <i>Situation du problème</i>	10
1.2.2. <i>Objectif du projet</i>	10
1.2.3. <i>Calendrier du projet</i>	12
1.3. CENTRE HOSPITALIER REGIONAL ET UNIVERSITAIRE DE LILLE.....	12
1.3.1. <i>Généralités</i>	12
1.3.2. <i>Présentation du Centre de Biologie Pathologie (CBP)</i>	13
1.3.3. <i>Institut d'Hématologie-Transfusion</i>	15
1.3.4. <i>Hémostase biologique et clinique</i>	15
2. MATERIEL ET METHODE/REALISATION	16
2.1. GESTION DOCUMENTAIRE.....	16
2.1.1. <i>Introduction</i>	16
2.1.2. <i>Uniformité des documents</i>	17
2.2. DESCRIPTION DES DIFFERENTS DOCUMENTS A CREER	18
2.2.1. <i>Procédure générale</i>	18
2.2.2. <i>Fiche d'instruction</i>	18
2.2.3. <i>Fiche d'enregistrement</i>	18
2.3. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	19
2.4. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTROLE	19
3. RESULTATS/EVALUATION	20
3.1. REDACTION DES DOCUMENTS INFORMATIQUES	20
3.2. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	20
3.3. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTROLE	21

3.4. MAITRISE/ANALYSES DES RISQUES	23
4. INTERPRETATION/AJUSTEMENTS	24
4.1. INTERPRETATION ET ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS.....	24
4.2. ELEMENTS DE REPOSES A L'ANALYSE DE RISQUES.....	26
4.3. MODIFICATION DES PROCEDURES	28
4.4. OPTIMISATION DE LA GESTION DES STOCKS	28
4.5. TRACABILITE ET ARCHIVAGE DES DONNEES.....	28
5. CONCLUSION.....	29
BIBLIOGRAPHIE.....	30
ANNEXES.....	31
RESUME.....	61

Glossaire

ARS : Agence Régionale de Santé

AVK : Anti-Vitamine K

CBP : Centre de Biologie Pathologie

CHRU : Centre Hospitalier Régional et Universitaire

CNR : Centre National de Référence

CRTH : Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie

CIQ : Contrôle Interne de Qualité

COFRAC : Comité Français d'Accréditation

COPIL : Comité de Pilotage

EEQ : Evaluation Externe de la Qualité

ETP : Equivalent Temps Plein

FE : Fiche d'Enregistrement

FI : Fiche d'Instruction

GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses

GFHT : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose

GTA : Guide Technique d'Accréditation

HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaires

HNF : Héparines Non Fractionnées

INR : International Normalized Ratio

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

LG : Liste Gérée

MO : Mode Opérateur

PBPG : Pôle de Biologie Pathologie Génétique

PG : Procédure générale

PTI : Plateau Technique Intégré

RAQ : Responsable d'Assurance Qualité

RQ : Référent Qualité

SFBC : Société Française de Biologie Clinique

SIL : Système Informatique du Laboratoire

TAL : Transporteur Automatique Léger

TCA : Temps de Céphaline + Activateur

TP : Taux de Prothrombine

TQ : Temps de Quick

UF : Unité Fonctionnelle

URT : Unity Real Time

1. INTRODUCTION/PLANIFICATION

1.1. INTRODUCTION A LA QUALITE

Compte tenu de l'évolution des techniques et de l'importance qu'occupe désormais la biologie médicale dans le parcours de soins, il est apparu que le cadre juridique mis en place en 1975 (loi n° 75-626 du 11 juillet 1975 relative aux laboratoires d'analyses de biologie médicale et à leurs directeurs et directeurs adjoints, *JORF du 13 juillet 1975*) n'était plus adapté. Une réforme de la biologie médicale s'avérait donc nécessaire. La biologie médicale a, de ce fait, subi d'importants changements depuis plusieurs années et notamment dans les années 2010 avec la parution de l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010(1) et la loi du 30 mai 2013(2) portant réforme de la biologie médicale. Cette réforme est issue de deux constats importants. Premièrement, comme il est écrit en début de ce paragraphe, la biologie médicale est devenue un élément central du parcours de soins des patients. Deuxièmement, la nécessité de la traçabilité de la qualité des examens de biologie médicale réalisés.

Cette réforme a donc entraîné plusieurs mesures nécessaires :

- ❖ La médicalisation permettant de réaffirmer le rôle du biologiste médical au sein du parcours de soins. Cette reconnaissance se traduit par la création d'une responsabilité pour le biologiste médical qui interprète à présent systématiquement l'ensemble des résultats des examens qu'il réalise.
- ❖ L'accréditation qui garantit une qualité tracée et prouvée des examens de biologie médicale par une vérification de la compétence d'un laboratoire de biologie médicale (LBM) par ses pairs que sont les autres biologistes médicaux. Cette accréditation est délivrée par un organisme national d'accréditation sur demande du LBM. En France, cet organisme est le Comité Français d'Accréditation (COFRAC).

A compter du 1^{er} novembre 2020, un LBM ne pourra réaliser d'examen de biologie médicale sans une accréditation totale à la norme NF EN ISO 15189(3). Des étapes dans l'accréditation sont cependant prévues par paliers comme le précise l'article 8 de la Loi n° 2013-442 du 30 mai 2013(2) : accréditation obligatoire pour

50 % des actes au 1^{er} novembre 2016, 70 % des actes au 1^{er} novembre 2018 et 100 % des actes au 1^{er} novembre 2020 pour tous les examens, à l'exception toutefois des examens innovants (hors nomenclature) et des examens d'anatomo-cytopathologie qui ne sont pas soumis à cette accréditation.

Les laboratoires ont donc dû entrer dans le processus du management de la qualité en vue d'obtenir l'accréditation délivrée par le COFRAC qui constitue un excellent moyen d'instaurer la confiance et d'offrir aux clients (prescripteurs, patients ...) une garantie de pérennité conférée par cette reconnaissance officielle.

1.2. PROJET QUALITE

1.2.1. Situation du problème

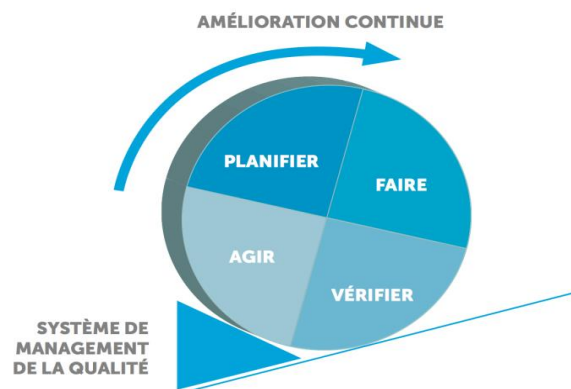
Un audit interne a été effectué au laboratoire d'hémostase, par un ingénieur qualité et un technicien de laboratoire habilités et qualifiés par la cellule qualité du Centre de Biologie Pathologie (CBP), (conformément aux exigences du *chapitre 4.14.1 Evaluation et audits – Généralités* de la norme applicable) et a montré plusieurs axes d'amélioration; et notamment un axe important concernant la gestion documentaire du laboratoire. En effet, la norme NF EN ISO 15189 Déc.2012 (3) exige au *chapitre 5.3.2.1 Réactifs et consommables – Généralités* que « *Le laboratoire doit disposer d'une procédure documentée pour la réception, le stockage, les essais d'acceptation et la gestion des stocks des réactifs et consommables* ». Il est donc important de rédiger une procédure pour répondre à cette exigence ainsi qu'à la thématique « écrire ce que l'on fait ».

1.2.2. Objectif du projet

Ce projet qualité a pour objectif la rédaction d'une procédure générale (PG), des fiches d'instructions (FI) et des fiches d'enregistrement (FE) pour l'acceptation et la qualification des nouveaux lots de réactifs et de contrôles utilisés pour les analyses de paramètres sensibles au laboratoire d'hémostase générale et spécialisée. La procédure de maîtrise des documents du Centre de Biologie Pathologie (CBP) sera donc utilisée afin de répondre aux exigences de la norme applicable, du COFRAC et du CBP pour la création de ces nouveaux documents internes au laboratoire d'hémostase (Annexe II). De plus, ce projet intervient au moment où le laboratoire d'hémostase doit changer de lot de thromboplastine calcique (Néoplastine® STAGO)

utilisée pour le dosage du Taux de Prothrombine (TP), paramètre important intervenant dans l'exploration de la coagulation chez un patient. On pourra, par conséquent, répondre au *chapitre 5.3.2.3 Réactifs et consommables – Essais d'acceptation* : « *Chaque nouvelle formulation de trousse de réactifs prêt à l'emploi résultant de modifications de réactifs ou de procédure, un nouveau lot de fabrication ou une nouvelle expédition doit être vérifiée en termes de performance avant leur utilisation* ».

Afin de suivre une méthodologie efficace dans la réalisation de ce projet, un raisonnement est utilisé selon la roue de DEMING (PDCA).



❖ Planifier (Plan) :

Une réunion de concertation avec la biologiste référent essai/réactif, la technicienne référent de la gestion documentaire ainsi que la technicienne référent essai/réactif a permis de planifier le projet, de décrire les attentes et les moyens mis en œuvre pour une réalisation correcte de ce projet.

❖ Faire (Do) :

Création des différents documents sur SAPANET (logiciel de gestion documentaire du laboratoire).

Rédiger les différents documents correspondants après suivi et explication du technicien référent essai/réactif sur la gestion de la réception des nouveaux lots.

❖ Vérifier (Check) :

Vérifier que les documents soient compréhensibles, facilement utilisables et efficaces pour l'acceptation et la qualification d'un nouveau lot.

Effectuer l'acceptation du nouveau lot de thromboplastine par un technicien du laboratoire (n'ayant jamais réalisé les essais sur un kit d'un nouveau lot), afin d'évaluer la pertinence et la clarté de la FI correspondante.

Effectuer l'acceptation du nouveau lot de contrôle (QC Routine).

Recueillir et analyser les résultats obtenus.

Analyser les risques.

❖ Agir (Act) :

Ajuster et modifier les différentes FI.

Interpréter les différents résultats et conclure sur l'acceptation ou non du nouveau lot. Avertir le fournisseur.

Répondre à l'analyse de risques.

1.2.3. Calendrier du projet

PERIODE	TACHES REALISEES
Novembre / décembre 2015	*Réunion biologiste, technicien, interne *Création des fichiers informatiques SAPANET
Janvier / Février 2016	*Explication du technicien référent dans les essais d'acceptation *Rédaction de la PG *Rédaction des FI pour les réactifs et les contrôles
Mars 2016	*Test d'un kit du nouveau lot de réactif <i>Néoplastine</i> ® *Analyse des résultats par comparaison de méthodes *Ajustement et modification de la FI concernant les réactifs *Acceptation et qualification du nouveau lot
Avril 2016	*Rédaction des FE *Rédaction des FI pour l'hémostase spécialisée
Mai 2016	*Acceptation du nouveau lot de contrôle <i>QC Routine</i> *Qualification du nouveau lot de contrôle (reportée ultérieurement) *Ajustement et modification des FI et FE concernant les contrôles.

1.3. CENTRE HOSPITALIER REGIONAL ET UNIVERSITAIRE DE LILLE

1.3.1. Généralités

Sur le plan régional, le Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Lille est implanté dans une région où les indicateurs de santé de la population restent préoccupants et en-deçà de la moyenne nationale. L'offre de soins régionale s'est développée ces dernières années mais elle est inégalement répartie et certains plateaux techniques sont aujourd'hui fragilisés au regard de l'évolution de la démographie médicale. Dans ce contexte, le CHRU de Lille a une responsabilité dans la structuration régionale des filières d'offre de soins. Il reste l'ultime recours pour assurer une prise en charge 7j/7 et 24h/24, des activités de proximité et des activités hyperspécialisées. Il a vocation à être moteur dans la structuration de coopérations s'inscrivant dans une stratégie de groupe public afin de garantir un égal accès de la population à des soins de qualité.

Depuis plusieurs années, le CHRU de Lille, en accord avec l'Agence Régionale de Santé (ARS), a fait le choix d'un développement qualitatif de ses activités. Sa vocation est de développer des innovations et de prendre en charge des pathologies lourdes nécessitant un plateau médico-technique de pointe, une expertise médicale spécialisée et une prise en charge multidisciplinaire. C'est notamment avec ces objectifs et leur réalisation que le CHRU de Lille a obtenu la première place du palmarès des 50 meilleurs hôpitaux publics de France.

1.3.2. Présentation du Centre de Biologie Pathologie (CBP)

C'est dans ce contexte d'innovation qu'a été entreprise la restructuration et la fusion des laboratoires de biologie médicale de tout le CHRU en un seul bâtiment. C'est ainsi que le Centre de Biologie Pathologie a été construit pour répondre à cette démarche qualitative dans l'offre de soins que veut proposer le CHRU de Lille. Le CBP regroupe donc l'ensemble des laboratoires de biologie (à l'exception des laboratoires de Génétique, de Biologie de la Reproduction, de Spermiologie, du CECOS et d'Immunohématologie) du CHRU de Lille depuis avril 2007.

Un panel de près de 2500 analyses est proposé dans tous les domaines de spécialités. Les échantillons sont acheminés soit via un transporteur automatique léger (TAL) soit via des coursiers (notamment pour les hémocultures qui sont interdites dans le TAL ou bien pour les laboratoires extérieurs) et arrivent à la réception centralisée du CBP. Chaque jour, la réception centralisée traite environ 10 000 échantillons, ce qui représente en moyenne 11 000 000 d'actes par an pour

290 millions de « B » et 30 millions de « P ». Le CBP est constitué de huit instituts dont celui d'Hématologie-Transfusion.

L'ensemble des LBM du CHRU de Lille est dénommé sous l'appellation Pôle de Biologie Pathologie Génétique (PBPG).

Démarche dans l'Assurance Qualité :

Le PBPG s'est engagé résolument dans une démarche de management de la qualité en visant l'accréditation progressive de ses domaines d'activités. Cette démarche qualité se fait dans le cadre de la norme NF EN ISO 15189(3). Pour répondre aux exigences de la norme et obtenir l'accréditation de l'ensemble des examens, un comité de pilotage de la qualité (COPIL) a été créé en 2010. Celui-ci comprend la cellule qualité, composée du Responsable de l'Assurance Qualité (RAQ) du CBP, de deux ingénieurs qualité ainsi que les référents qualité (RQ) de chaque institut.

Le Pôle de Biologie Pathologie Génétique maintient sa position d'acteur régional dans le domaine de la biologie médicale, en cohérence avec le plan stratégique du CHRU de Lille, en développant la qualité de sa production scientifique et technique et les échanges avec ses clients.

Les axes de sa politique qualité sont les suivants :

- ❖ Renforcer la relation avec les clients (prescripteurs, patients)
- ❖ Assurer une communication et une publication scientifique
- ❖ Garantir la qualité de la prestation fournie et la satisfaction des usagers
- ❖ Maîtriser la sous-traitance

La première visite du COFRAC au CBP a eu lieu en novembre 2011, et en 2012 au laboratoire d'hémostase. Trois visites ont été effectuées sur l'année 2015 dont deux visites de suivi (janvier et février 2015) et une visite de renouvellement/extension d'accréditation (novembre 2015). Ces visites ne concernaient pas directement le laboratoire d'hémostase, hormis pour les procédures transversales comme la gestion documentaire, les ressources humaines ou bien le système informatique du laboratoire (SIL). A ce jour, environ 70% des examens

réalisés au PBPG sont accrédités (78% pour les examens réalisés au laboratoire d'hémostase).

1.3.3. Institut d'Hématologie-Transfusion

L'Institut d'Hématologie-Transfusion fait partie intégrante du CBP et intervient dans le domaine de la biologie (analyses hématologiques), de la transfusion (hémovigilance) et de la clinique (consultations d'hémostase). Ses missions sont définies en bureau d'Institut par le responsable de l'Institut et les responsables de service en concertation avec les biologistes et en continuité avec les missions du PBPG et du CHRU. Elles contribuent à maintenir l'excellence de l'Institut d'Hématologie-Transfusion dans ses domaines de référence :

- Assurer une activité biologique 24h/24 et aider à la prise en charge en urgence des patients atteints de pathologie hémorragique
- Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients et proposer des prestations de conseils aux cliniciens.
- S'engager dans les démarches de qualité et de gestion des risques initiées par le PBPG.
- Participer au management de la qualité et à la procédure d'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189.
- Participer à l'amélioration de la performance médico-économique du CHRU de Lille.
- S'engager dans le développement des activités de formation.

L'Institut d'Hématologie-Transfusion est structuré en deux services : le service d'hématologie cellulaire et le service d'hémostase et transfusion (Annexe I).

1.3.4. Hémostase biologique et clinique

Le service d'hémostase biologique et clinique est composé de 5 Unités Fonctionnelles (UF) :

- Hémostase générale et urgence
- Hémostase spécialisée et moléculaire
- Consultations en pathologies hémorragiques
- Consultations en pathologies thrombotiques
- Médecine transfusionnelle

Le secteur d'hémostase réalise les analyses courantes d'hémostase, afin d'évaluer, entre autre, l'hémostase pré et péri-opératoire, l'efficacité des traitements anticoagulants des patients hospitalisés, 24h24 et 7j/7. De plus, le secteur dispose d'un panel important d'analyses spécialisées permettant le diagnostic et le suivi de pathologies hémorragiques constitutionnelles ou acquises.

Il existe une activité clinique de consultations de thrombophilie et de maladies hémorragiques incluant le Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie (CRTH). L'Institut d'hémostase biologique et clinique a obtenu, en 2006, le label Centre National de Référence (CNR) pour la Maladie de Willebrand.

Répartition du personnel du service d'hémostase biologique :

Fonctions	Biologistes	Techniciens	Cadre de santé	Secrétaires médicales	Internes
ETP	6	23.8	1	3.8	2

2. MATERIEL ET METHODE/REALISATION

2.1. GESTION DOCUMENTAIRE

2.1.1. Introduction

Chaque LBM doit gérer les documents internes comme l'exige le *chapitre 4.2.2 Exigences relatives à la documentation* de la norme NF EN ISO 15189 v2012. Le LBM doit également avoir une procédure pour la maîtrise des documents comme l'exige le *chapitre 4.3 Maîtrise des documents*. AU CBP, il s'agit de la procédure SMQ-PG-CBP-002 (Annexe II).

Le système de gestion documentaire est représenté sous forme d'un schéma pyramidal :




Tous les documents informatiques du CBP sont gérés par le logiciel SAPANET, qui est un logiciel de management de la qualité dédié aux établissements de santé et des laboratoires.

2.1.2. Uniformité des documents

Chaque document créé doit être identique au niveau de l'architecture afin de permettre une gestion documentaire efficace et organisée et de certifier la maîtrise du document. La première page du document doit comporter un entête dont le format est commun à tous les documents permettant de renseigner : l'identification du laboratoire, la nature du document, le titre du document, la codification, le numéro de version, le nombre de pages et la date de validité.

Exemple de l'entête de la Procédure Générale :

 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille	PROCEDURE	ANA-PG-HEM-006
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE	QUALIFICATION ET ACCEPTATION DES REACTIFS ET CONTROLES	V : 1
<i>INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION</i>		Applicable au :
<i>Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609</i>		Page 17 sur 61

Le document créé doit également comporter un bandeau de signature, permettant de visualiser le « *workflow* », c'est-à-dire de renseigner les acteurs de la rédaction du document, les acteurs de la vérification, et enfin la personne responsable de l'approbation du document (en général, il s'agit du RQ du secteur).

2.2. DESCRIPTION DES DIFFERENTS DOCUMENTS A CREER

La démarche abordée pour la rédaction des FI et FE concernant la qualification et l'acceptation d'un nouveau lot de réactif est la même que pour la rédaction des FI et FE concernant un nouveau lot de contrôle.

2.2.1. Procédure générale

Une Procédure Générale (PG) fournit des informations sur la manière de réaliser des activités et processus de manière cohérente. Elle décrit les règles d'organisation dont le respect garantit le fonctionnement d'une activité, d'un processus qui dépend de plusieurs autorités.

Le logigramme fait partie de la PG. C'est un outil qualité permettant de décrire de façon schématique et détaillée les actions contenues dans un processus d'une activité, qui permettent de transformer un intrant en extrant en le découpant en étapes.

2.2.2. Fiche d'instruction

Une Fiche d'Instruction (FI) ou bien un mode opératoire (MO) fournissent des informations sur la manière de réaliser des tâches de façon cohérente. Ils décrivent des opérations simples ou gestes généralement affectés à une même fonction. Par exemple : le mode opératoire peut être utilisé pour décrire l'utilisation d'un analyseur (il fera le lien entre les différentes instructions nécessaires à son utilisation et la procédure de prise en charge des échantillons). La fiche d'instruction peut être utilisée pour décrire l'exécution d'une tâche. Ces documents décrivent le savoir-faire.

2.2.3. Fiche d'enregistrement

Une fiche d'enregistrement (FE) est un support destiné à l'enregistrement de données qui démontrent la conformité aux exigences du système de management de la qualité. La fiche d'enregistrement fournit les preuves tangibles de la réalisation d'une activité ou des résultats obtenus. Une fois renseignée, la FE devient un enregistrement qualité. Permet de prouver que les procédures et les FI ont bien été appliquées et respectées, et permet également de les tracer. Conformément au SH REF 02(6) « la durée de conservation des enregistrements qualité et des

enregistrements techniques, utiles pour garantir la traçabilité [...] ne peut être inférieure à 18 mois ».

Les fiches d'enregistrement seront créées conformément au *chapitre 5.3.2.7 Réactifs et consommables – Enregistrements* de la norme NF EN ISO 15189.

2.3. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF

Mise en application des documents créés :

Vérification de la facilité d'utilisation de la FI (Annexe IV) pour mettre en œuvre un essai d'acceptation d'un nouveau lot de réactif. Pour ne pas avoir de biais durant cette démarche, un technicien n'ayant jamais réalisé d'essai d'acceptation est choisi pour appliquer la FI. Après réception du kit du nouveau lot à tester, les plasmas de plusieurs patients (entre 25 et 30 échantillons) sont utilisés afin d'obtenir différentes gammes de dosage : des échantillons de patients sains pour obtenir des valeurs hautes du Taux de Prothrombine (TP), des échantillons de patients recevant un traitement par anti-vitamine K (AVK) permettant de couvrir une large gamme de l'International Normalized Ratio (INR) et enfin des patients atteints d'une pathologie hépatique (diminution du facteur V) pour couvrir des valeurs basses de TP.

Les échantillons des patients sont passés sur l'automate avec le lot actuel de Néoplastine® (série TP) et aussitôt après (dans un délai inférieur à 60 min) avec le nouveau lot (série TP TEST). Les valeurs obtenues sont ensuite comparées entre elles (confer: chapitre RESULTATS/EVALUATION).

2.4. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTROLE

Vérification de la clarté et simplicité d'utilisation de la FI (Annexe VI) pour mettre en œuvre un essai d'acceptation d'un nouveau lot de contrôle. L'acceptation du nouveau lot de contrôle nécessite un flacon du kit reçu, et permet d'accepter ou non le nouveau lot proposé par le fournisseur. La qualification, permettant de déterminer les bornes acceptables qui seront enregistrées dans le logiciel URT (Unity Real Time), ne sera pas traitée dans ce mémoire.

Au CBP, les contrôles interne de qualité (CIQ) sont gérés et validés grâce au logiciel URT de Bio Rad. Ce logiciel permet la visualisation des différents passages de contrôles sur chaque automate, soit sous forme de tableau soit sous forme de

représentation graphique de Levey-Jennings (Annexe XI). L'acceptation du passage d'un CIQ est effectuée selon les règles de Westgard(7).

3. RESULTATS/EVALUATION

3.1. REDACTION DES DOCUMENTS INFORMATIQUES

Les différents documents rédigés sont consultables en Annexes :

- Procédure Générale (Annexe III)
- FI et FE pour un nouveau lot de réactif (Annexes IV et V)
- FI et FE pour un nouveau lot de contrôle (Annexes VI et VII)

3.2. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF

Afin de valider le passage des échantillons, les séries TP/TP TEST sont encadrées par le contrôle actuel QC Routine (Annexe VIII).

Les résultats retrouvés pour chaque panel de patients, lors du test du nouveau lot de Néoplastine® (Stago), sont présentés en Annexe IX. Afin de comparer les deux lots de réactifs, une comparaison de méthode est effectuée selon le référentiel SH GTA 04(4) pour déterminer s'il existe ou non une différence significative entre le nouveau lot de Néoplastine® (lot n°114585) et le lot actuel de Néoplastine® (lot n°113460).

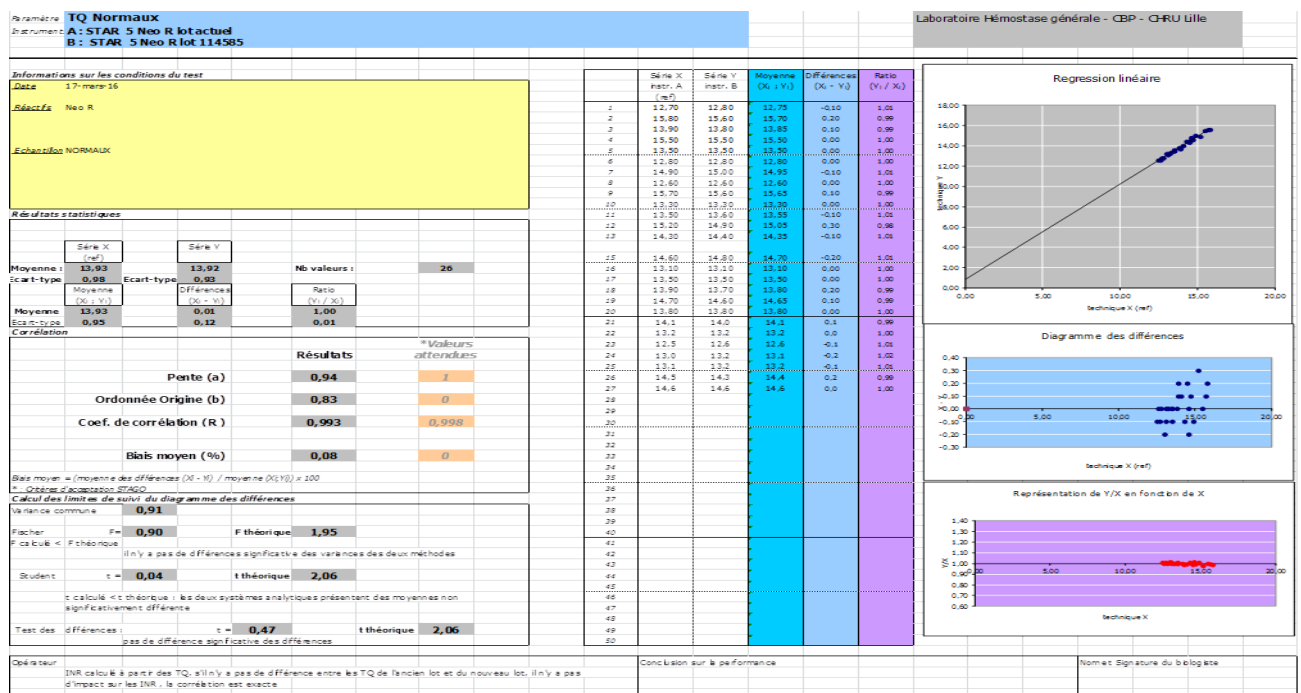
Pour effectuer cette comparaison, trois panels d'échantillons ont été créés selon la fiche d'instruction ANA-FI-HEM-056 (Annexe IV) :

- Echantillons de patients sains
- Echantillons de patients traités par AVK
- Echantillons de patients ayant une atteinte hépatique (Facteur V diminué)

Pour chaque panel, une comparaison a été effectuée pour les taux de prothrombine (TP) en pourcentage du nouveau lot et du lot actuel, pour les temps de Quick (TQ) en seconde ainsi que pour les *International Normalized Ratio* (INR).

Tous les résultats des tests statistiques sont comparés à la valeur attendue que l'on retrouve dans les tables de Fischer et Student, selon le degré de liberté (n-1) et avec p le risque choisi. Ici, le risque $p=0.05$ est retenu.

A partir des valeurs résumées dans le tableau de l'Annexe IX, un calcul des moyennes et écart-types a été entrepris pour les valeurs de X, les valeurs de Y, les valeurs de X et Y, les différences entre X et Y et le ratio de Y sur X. Avec « X » définissant le lot actuel de Néoplastine® et « Y » définissant le nouveau lot de Néoplastine®. Tous ces calculs ont été entrepris grâce au tableur Excel dispensé par le fournisseur. Celui-ci se présente de la façon suivante :



A partir des résultats et selon les formules fournies par le SH GTA 04(4), une évaluation statistique a été faite avec le calcul de la variance commune, comparaison des écart-types selon un test de Fischer (pour un panel dont le nombre d'échantillon sélectionné est inférieur à 30), un test de Student et un test des différences. Les résultats sont également présentés sous forme de graphique (régression linéaire, diagramme des différences et diagramme des rapports).

Les résultats sont disponibles sous forme de tableau en Annexe X.

3.3. ESSAI D'ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTROLE

Le nouveau lot de contrôle (lot n°115083), contenant un flacon de contrôle normal « N » et un flacon de contrôle pathologique « P » est passé le matin et en fin de journée sur chaque automate STA-R selon la FI respective (Annexe VI).

Les valeurs obtenues sont résumées dans les tableaux ci-dessous :

	STA-R 6			
	Premier passage		Deuxième passage	
	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>
TCA (s)	32	80,5	32	83,6
TP (%)	89	28	89	28
TQ (s)	14,5	32,6	14,4	32,8
Fibrinogène (g/L)	2,74	1,07	2,82	1,09
Facteur II (%)	110	52	107	49
Facteur V (%)	92	44	87	41
Facteur VII (%)	121	38	117	40
Facteur X (%)	105	44	103	45

Pour le facteur VII, le contrôle pathologique P fournit des valeurs très faibles (aux alentours de 10%). On a donc utilisé le contrôle normal N dilué au 1/3 afin d'obtenir des valeurs plus élevées. Les facteurs VII et X sont uniquement réalisés sur l'automate STA-R 6; l'antithrombine III est uniquement réalisée sur le STA-R 4.

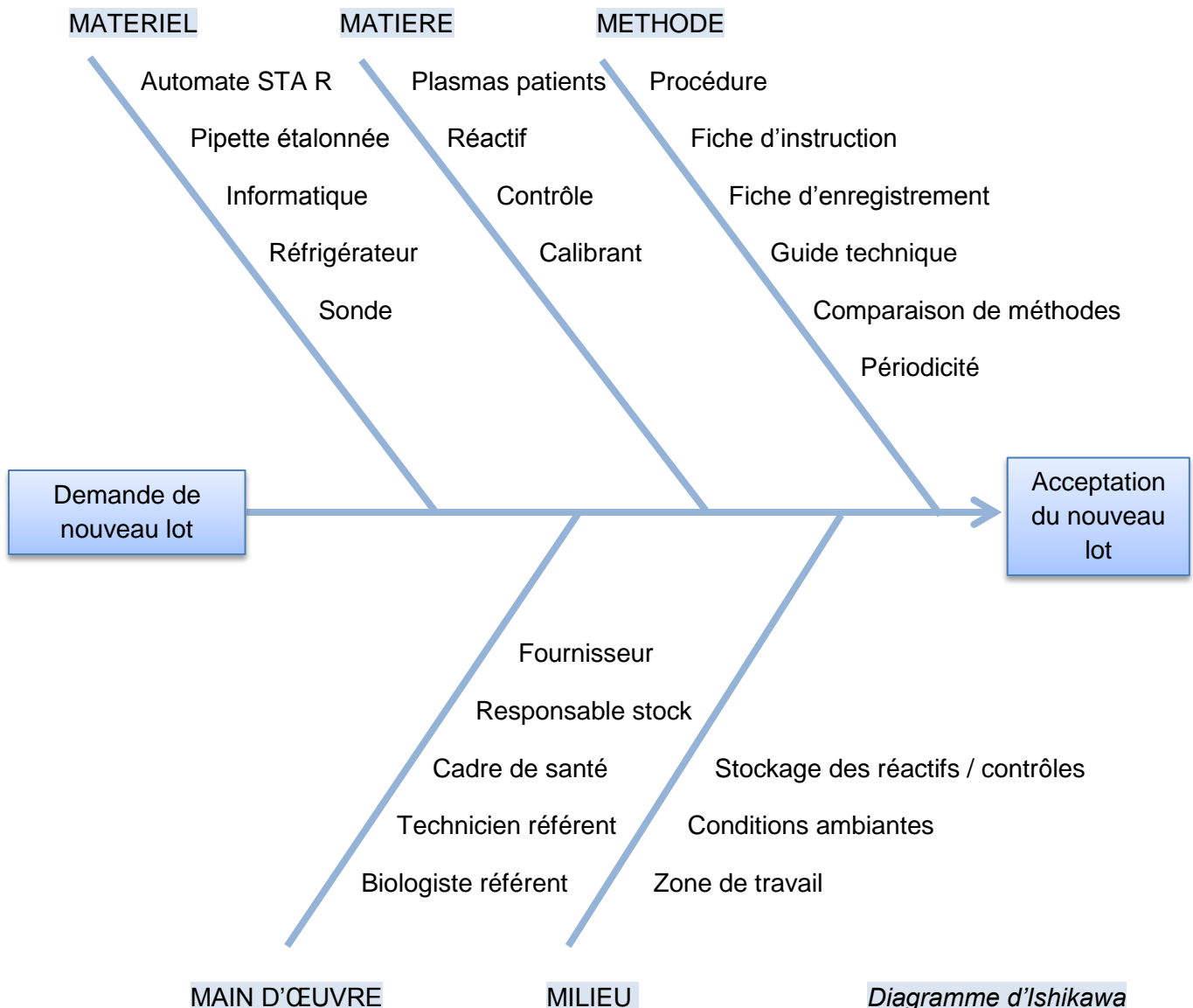
	STA-R 5			
	Premier passage		Deuxième passage	
	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>
TCA (s)	32,8	80,6	32,3	87
TP (%)	91	29	90	29
TQ (s)	14,3	31,6	14,4	31,8
Fibrinogène (g/L)	2,73	1,12	2,73	1,09
Facteur II (%)	90	41	77	45
Facteur V (%)	87	41	77	34

	STA-R 4			
	Premier passage		Deuxième passage	
	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>
TCA (s)	32,3	84,2	31,8	78,7
TP (%)	87	27	87	26
TQ (s)	14,7	33,5	14,7	34,5
Fibrinogène (g/L)	2,82	1,16	2,7	1,13
Antithrombine	98	38	102	41
Facteur II (%)	92	43	94	43
Facteur V (%)	92	39	97	44

3.4. MAITRISE/ANALYSE DES RISQUES

Comme l'exige le *chapitre 4.14.6 Gestion des risques* de la norme NF EN ISO 15189, « le laboratoire doit évaluer l'impact des processus de travail et défaillances potentielles sur la sécurité des résultats des examens et doit modifier les processus pour réduire ou éliminer les risques identifiés, et documenter les décisions et actions menées ».

Afin de maîtriser cette exigence concernant les essais d'acceptation, un diagramme d'Ishikawa (dénommé également diagramme de cause à effet ou diagramme des 5M) est réalisé. Cet outil qualité permet de rechercher et d'analyser la cause d'un problème et d'induire une gestion des risques pour un processus donné.



4. INTERPRETATION/AJUSTEMENTS

4.1. INTERPRETATION ET ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

❖ Comparaison du lot actuel versus le nouveau lot de Néoplastine® :

Echantillons de patients sains (n=26) :

Concernant le TP, il n'y a pas de différence significative pour le test de Fischer et le test de Student. Or, pour le test des différences de moyennes, il existe une différence significative qui n'aura aucune répercussion sur le rendu de résultat au patient. En effet, la plus forte différence s'observe pour des valeurs hautes du TP : avec le réactif du lot actuel le TP rendu est à 92% contre 86% avec le réactif du nouveau lot (Annexe VIII). Dans les deux cas, le TP est normal selon les valeurs normales du laboratoire (70-120%). Il n'y a aucun risque pour le patient.

Concernant le TQ, il n'y a aucune différence significative entre les deux lots.

Concernant l'INR, il existe une différence significative pour le test des différences. Cependant, les études statistiques sont faites à partir de valeurs faibles (proche de 1) donc le moindre écart entre deux valeurs produit une différence significative. De plus, les INR sont calculés à partir du TQ du patient; de ce fait la discordance entre les deux lots est non significative. Il n'y a aucune répercussion clinique pour le patient.

Echantillons de patients traités par AVK (n=34) :

Le panel d'échantillon est supérieur à 30 ce qui permet de s'affranchir du test des variances de Fischer.

Concernant le TP, il existe une différence significative assez importante (t calculé est égal à 10.87 pour un t théorique égal à 2.06) malgré un coefficient de corrélation proche de 1. Mais les patients recevant un traitement anticoagulant de type AVK ont un suivi et une adaptation posologique basée sur leur INR et non sur leur TP qui peut subir d'importantes variations sans entraîner une fluctuation majeure de l'INR.

De même que précédemment, il n'existe aucune différence significative pour le TQ alors qu'il y a une différence significative pour l'INR. Aucun impact clinique ne

sera observé pour la même raison évoquée pour les échantillons testés de patients sains.

Echantillons de patients ayant une atteinte hépatique (Facteur V diminué) (n=20) :

Pour les différents paramètres (TP, TQ et INR), une différence significative est observée à chaque fois. Cependant, les valeurs retrouvées (Annexe IX) ne sont pas très différentes entre les deux lots. Nous sommes revenus sur le choix de créer trois panels pour les essais d'acceptation. En effet, un patient recevant un traitement par AVK ou bien ayant une pathologie hépatique aura un TP abaissé, suivant la posologie et l'indication thérapeutique du traitement anticoagulant et suivant le stade clinique de son hépatopathie. Avec ces conditions, les deux panels (AVK et pathologie hépatique) ont été fusionnés en un seul panel. Cela permet un gain de temps dans le rendu des résultats au fournisseur ainsi que de réduire le nombre d'erreurs liées au choix du panel ou bien au dosage. Dans ces conditions, une différence significative est également retrouvée pour le test des différences. Les résultats ne sont pas décrits dans ce mémoire. Le nouveau lot a été mis en place, en affirmant qu'il n'y a aucun impact clinique quant au changement de lot de Néoplastine® dans le rendu des résultats du TP des patients.

❖ Acceptation du nouveau lot de contrôle QC Routine :

Les valeurs obtenues sont comparées avec les données fournisseurs (Annexe XII). Pour chaque automate, le TP, le TQ, le fibrinogène ainsi que l'antithrombine (réalisée uniquement sur le STA-R 4) sont dans les bornes établies par le fournisseur. En ce qui concerne le TCA, des valeurs plus hautes sont retrouvées avec comme moyenne des trois automates : TCA normal à 32.2 secondes et TCA pathologique à 82.43 secondes.

On considère qu'un TCA est pathologique lorsque celui-ci est strictement supérieur à 41 secondes. Avec les résultats ainsi obtenus lors des essais d'acceptation du nouveau lot de contrôle, il n'y a aucun risque à la validation de la série encadrée par le nouveau lot de contrôle, et donc au rendu du résultat du TCA pour la prise en charge du patient.

Les données fournisseurs n'incluent pas les valeurs attendues pour les différents facteurs (II, V, VII et X). Une comparaison des valeurs obtenues est entreprise avec les moyennes cumulées pour chaque automate (Annexe XI) disponibles sur l'URT. Cette comparaison a nécessité le calcul du biais(9) selon la formule suivante :

$$\frac{| \text{Valeur mesurée} - \text{Valeur vraie} |}{\text{Valeur vraie}} * 100$$

Les biais ainsi calculés ont été comparés aux biais maximum acceptables (95^e percentile) déterminés par le Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT)(9). Les résultats sont visibles en Annexe XIII, et montrent la conformité des valeurs obtenues, hormis pour le facteur II (QC normal) sur le STA-R 5 qui a un biais supérieur de 0,57% par rapport au biais maximum acceptable. Pour des valeurs normales d'un facteur, il n'y aura aucune répercussion sur la prise en charge du patient étant donné que les normes biologiques d'un facteur de coagulation sont de 50 à 150 %.

Les essais ont permis d'accepter le nouveau lot de contrôle. Cependant, la qualification n'a pas été faite car, dans l'idéal, il faut l'effectuer 15 jours avant le changement de lot de contrôle. En effet, les bornes acceptables définies par cette phase de qualification peuvent changer après une maintenance de l'automate ou bien après changement d'un lot de réactif.

4.2. ELEMENTS DE REPONSES A L'ANALYSE DE RISQUES

Afin de maîtriser les différents risques encourus (cf. Diagramme d'Ishikawa) lors des essais d'acceptation d'un nouveau lot de réactif ou de contrôle, il est important d'y répondre et de montrer comment ces risques sont réprimés au laboratoire d'hémostase :

- Main d'œuvre :
 - Prise de connaissance de la procédure générale et de la fiche d'instruction par l'ensemble du personnel du laboratoire d'hémostase
 - Définir un seul technicien pour la réalisation des essais
 - Définir un créneau pour la réalisation dans les 15 jours suivant la réception du kit à tester

- Milieu :
 - Contrôle des températures des réfrigérateurs via des sondes connectées au logiciel Sirius
 - Suivi des températures via la centrale

- Matériel :
 - Procédure de maintenance et d'entretien des trois automates STA R
 - Réalisation des essais d'acceptation d'un nouveau lot de réactif sur l'automate le moins utilisé
 - Les trois automates sont accrédités en miroir
 - Pipettes utilisées sont étalonnées et certifiées « COFRAC »

- Matière :
 - Respect des recommandations du fournisseur pour la conservation des réactifs et des contrôles.
 - Choix des échantillons patients selon un panel bien défini par le biologiste référent et stipulé sur la FI
 - Recueil des échantillons dans la journée (paramètres de l'hémostase labiles)

- Méthode :
 - Procédure générale, fiche d'instruction et fiche d'enregistrement pour la qualification et l'acceptation d'un nouveau lot de réactif et contrôle
 - Liste gérée pour la reconstitution et stabilité des réactifs (ANA-LG-HEM-001)
 - Recommandations du SH GTA 04
 - Essais d'acceptation effectués plusieurs mois (en général 6 mois) avant le changement de lot
 - Gestion de l'écoulement du stock par le fournisseur

4.3. MODIFICATION DES PROCEDURES

Suite aux essais d'acceptation du nouveau lot de Néoplastine®, plusieurs modifications ont été effectuées sur la FI pour l'acceptation d'un nouveau lot de réactif, notamment en diminuant le nombre de panel nécessaire aux essais. Ceci n'a pas entraîné d'impact sur le déroulement des tests et par conséquent aucun impact sur l'acceptation du nouveau lot. Les documents situés en annexe correspondent à la version finale de ce travail de rédaction c'est-à-dire à des documents modifiés, relus et diffusés à l'ensemble du personnel du laboratoire d'hémostase.

4.4. OPTIMISATION DE LA GESTION DES STOCKS

Pour l'instant, la gestion des stocks de réactifs et de contrôles du laboratoire d'hémostase est effectuée par le fournisseur. Celui-ci réserve un lot entier permettant de couvrir environ une année d'examens afin de réaliser un bilan de coagulation. C'est le fournisseur qui anticipe la rupture de stock (point critique) au PTI d'hémostase.

Cependant, le logiciel SAPANET permet, au laboratoire l'utilisant, de gérer lui-même ses différents stocks de consommables via le programme « *Stomelia* ». Celui-ci est en cours de développement au laboratoire de virologie du CBP (qui utilise peu de réactifs) car cela nécessite une importante organisation : installation de douchettes, achat et installation d'imprimante à code-barres, formation du personnel, gestion de l'informatique etc. « *Stomelia* » devrait être utilisable prochainement et permettrait, au laboratoire d'hémostase, d'être maître de la gestion de ses propres consommables.

4.5. TRACABILITE ET ARCHIVAGE DES DONNEES

Conformément aux exigences de la norme applicable, du SH-GTA-02(4) et du SH REF 02(7), le LBM doit prendre des dispositions concernant la traçabilité, l'intégrité et la conservation des données. Pour l'acceptation du nouveau lot, le bon pour accord (Annexe XIV) est signé par le cadre de santé, envoyé au fournisseur puis intégré dans le système informatique du laboratoire. Les FE créées permettront de garder une traçabilité efficace permettant de justifier, lors d'un audit COFRAC, que les essais d'acceptation ont bien été effectués et que le biologiste référent a analysé les données en vue de l'acceptation et de la qualification du nouveau lot.

5. CONCLUSION

Ce projet qualité a permis de répondre à un axe d'amélioration souligné lors d'un audit interne ainsi que lors d'un audit COFRAC sur la gestion documentaire du laboratoire. La rédaction des différents documents essentiels pour la mise en œuvre des essais d'acceptation lors de la réception d'un nouveau lot de réactif ou de contrôle a donc été nécessaire. Ces essais d'acceptation sont importants pour répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189 mais aussi pour éviter toute défaillance lors du dosage des paramètres majeurs d'un bilan de coagulation standard par la réception d'un lot non conforme.

Ces documents créés ont ensuite pu être appliqués lors de la réception d'un nouveau lot de réactif (Néoplastine®) et d'un nouveau lot de contrôle (QC Routine). Et par la suite modifiés en vue d'obtenir des documents clairs, compréhensibles et facilement utilisables avant leur diffusion au personnel du laboratoire d'hémostase. Cela a permis notamment de réduire le nombre de panel d'échantillons de patients, préalablement de trois, à deux pour les essais d'acceptation d'un nouveau lot de réactif ce qui permet une plus grande facilité dans la sélection des échantillons de patients, une diminution du nombre d'erreur sur le dosage et sur les tests statistiques, ainsi qu'une réduction du temps consacré à l'acceptation du nouveau lot. En effet, le gain de temps est primordial compte tenu du nombre de réactifs à évaluer et tester durant une année.

Ce projet a permis également de répondre à la gestion et maîtrise des stocks afin d'éviter toute rupture de stock et, par conséquent, entraîner un retard dans le rendu des résultats. Ou bien, en plus grande importance, la non-réalisation des différents bilans d'hémostase dans le délai établi et assuré par la politique qualité du CBP. Cette gestion des stocks, qui a été décrite auparavant, subira certains changements au niveau de sa réalisation par la mise en place de « *Stomelia* », programme faisant partie du logiciel SAPANET. Ce système permettra la gestion des stocks par le laboratoire d'hémostase lui-même mais également de répondre au *chapitre 5.3.2.4 Réactifs et consommables – Gestion des stocks* « *Le laboratoire doit établir un système de gestion du stock des réactifs et consommables* » de la norme NF EN ISO 15189.

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 : J.O du 31 mai 2013.
3. Norme NF EN ISO 15189 Déc. 2012.
4. SH-GTA-02 – rév 01 [Internet]. Disponible sur :
<http://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-04>
5. SH-GTA-04 – rév. 01 [Internet]. Disponible sur :
<http://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-04>
6. SH-GTA-06 – rév. 01 [Internet]. Disponible sur :
<http://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-06>
7. SH-REF-02 – rév. 04 [Internet]. Disponible sur :
<https://www.cofrac.fr/documentation/SH-REF-02>.
8. Westgard QC [Internet]. Disponible sur :
<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
9. Normes d'acceptabilité en hémostase, août 2014, Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose.
10. Maîtrise des documents – Cours du Dr Pascal Pernet – DU Assurance Qualité au LBM

ANNEXES

Annexe I : Organisation de l'Institut d'Hématologie-Transfusion (ORG-DO-HMT-001)
(extrait)

Annexe II : Procédure de maîtrise des documents du CBP (SMQ-PG-CBP-002)
(extrait)

Annexe III : Procédure générale – Qualification et acceptation des réactifs et contrôles (ANA-PG-HEM-006)

Annexe IV : Fiche d'instruction – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de réactif (ANA-FI-HEM-056)

Annexe V : Fiche d'enregistrement – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de réactif (ANA-FE-HEM-053)

Annexe VI : Fiche d'instruction – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de contrôle (ANA-FI-HEM-057)

Annexe VII : Fiche d'enregistrement – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de contrôle (ANA-FE-HEM-054)

Annexe VIII : Résultats du contrôle journalier du 17 mars 2016

Annexe IX : Valeurs obtenues des essais d'acceptation du nouveau lot de thromboplastine (Néoplastine®)


Annexe X : Résultats des essais d'acceptation du nouveau lot de Néoplastine®

Annexe XI : Représentation graphique de Levey-Jennings des différents paramètres évalués par le contrôle QC Routine

Annexe XII : Valeurs attendues et évaluées par le fournisseur pour chaque paramètre du contrôle QC Routine

Annexe XIII : Résultats de comparaison des valeurs des facteurs avec URT

Annexe XIV : Bon pour accord QC Routine


	DESCRIPTION D'ORGANISATION		ORG-DO-HMT-001
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE Institut : INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION <i>Hématologie - Hémostase - PTI</i> CAC 9794			V : 003
			Applicable au : 09/10/2014
			Page 4 sur 15

4.2. Position des services et UF au sein de l'Institut :

CHRU									
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE									
INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION									
SERVICE HEMATOLOGIE CELLULAIRE					SERVICE HEMOSTASE ET TRANSFUSION				
UF Cytologie Générale et Spécialisée <i>(CBP)</i>	UF Cytométrie en flux <i>(CBP)</i>	UF Génétique Moléculaire des hémopathies malignes et FISH <i>(CBP)</i>	UF Hémostase Générale et Urgence <i>(CBP)</i>	UF Hémostase Spécialisée et Moléculaire <i>(CBP)</i>	UF Consultation en pathologies thrombotiques <i>(Hôpital cardiologique)</i>	UF Consultations en pathologies hémorragiques <i>(Hôpital cardiologique)</i>	UF Médecine Transfusionnelle		
UF 9609	UF 9700	UF 9626/9628	UF 9794	UF 9614	UF 9806/9816	UF 7646	UF 9692		MT/STH
PTI Cytologie Microscopie électronique	CMF	FISH interphasique	PTI Hémostase	AS BM Hémostase	CCH				
SECRETARIAT (CBP)									
CRRC UF 9618					Centre de Référence Maladie de Willebrand CR 9685				
UF 8871 Gestion commune					UF 8872 Recherche				

- **CBP** : Centre de Biologie Pathologie
- **FISH** : «Fluorescent In Situ Hybridization»
- **CCH** : Cultures Cellulaires Hématologie
- **STH** : Sécurité Transfusionnelle et Hémovigilance
- **PTI** : Plateau Technique Intégré
- **BM** : Biologie Moléculaire
- **MT** : Médecine Transfusionnelle
- **CMF** : Cytométrie en Flux
- **AS** : Analyses Spécialisées

Annexe II : Procédure de maîtrise des documents du CBP (SMQ-PG-CBP-002) (extrait)

 POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT DE PRESENTATIONS COMARQUES <i>Cellule Qualité et Evaluation</i> <small>3312</small>	PROCEDURE	SMQ-PG-CBP-002 V : 5 Applicable au : 17/09/2015 Page 1 sur 10
MAITRISE DES DOCUMENTS		

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
ANNIE DEMOTIER	JOEL BUNNENS	ELISABETH VINNER

Documents en amont	Documents en aval
<ul style="list-style-type: none"> - ORG-LG-CBP-001 Référents qualité et Sapanet - Mémento « paramétrage du module DOCALLIS du logiciel SAPANET » 	<ul style="list-style-type: none"> - SMQ-PG-CBP-013 Gestion des enregistrements - PPA-PG-CBP-014 Gestion des archives

1. PRINCIPLE :

La maîtrise documentaire consiste au niveau du Pôle et des secteurs à gérer :

- La documentation et les fichiers informatiques qualité internes :
 - Coordonner la production et la diffusion des documents qualité
 - Organiser la révision des documents
- Les documents externes.


Les processus, activités, tâches qui jouent un rôle dans la maîtrise de la qualité et la prévention des risques des services rendus aux patients doivent être formalisés.

La rédaction des documents obéit à des règles pour assurer une présentation générale harmonisée des documents qualité, de manière à apporter une facilité de recherche et une compréhension de la situation décrite par l'ensemble des acteurs du pôle.

La rédaction d'un document est réalisée si possible en équipe de rédaction dans laquelle, chacun est expert en son domaine afin d'optimiser le processus à chaque étape, d'obtenir un consensus et de faciliter l'appropriation du document par les acteurs de l'activité concernée.

Pour faciliter la maîtrise du système documentaire (élaboration, diffusion, consultation, protection, conservation), un logiciel de Management de la qualité a été acquis. Il comporte des maquettes des différentes natures des documents, établis par la cellule qualité du pôle.

La langue utilisée pour la rédaction est la langue française. Cependant, certains documents concernant les automatés et les logiciels pourront comporter des termes dans une autre langue (anglais par exemple).

 POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT DE PRESENTATIONS COMARQUES <i>Cellule Qualité et Evaluation</i> <small>3312</small>	PROCEDURE	SMQ-PG-CBP-002 V : 5 Applicable au : 17/09/2015 Page 2 sur 10
MAITRISE DES DOCUMENTS		

2. DOMAINE D'APPLICATION :

- Cette procédure s'applique à l'ensemble du personnel du pôle et concerne les documents internes et externes.
- Sont exclus de cette procédure :
 - La gestion des enregistrements décrite dans la procédure SMQ-PG-CBP-013
 - L'archivage des documents qualité décrit dans la procédure PPA-PG-CBP-014
 - La veille réglementaire décrite dans le manuel qualité
- Il appartient à chaque utilisateur de contrôler la validité des documents imprimés avant usage : Seule la version électronique fait foi.
- Sont hors champs, les documents transmis à des organismes d'évaluation et parties intéressées, le contrat de Pôle institutionnel.

3. AUTORITÉ –RESPONSABILITÉ :


Ce processus est placé sous l'autorité de la Cellule Qualité du pôle.

La gestion des documents est sous la responsabilité du responsable de chaque activité, des responsables Qualité et/ou des référents du secteur (qualité, sécurité, hygiène, automate, ...). Tout personnel est responsable de la mise en œuvre de cette procédure.

4. REFERENCES :


- GBEA : Guide de bonne exécution des analyses (version en cours)
- Norme NF EN ISO 15189 : Laboratoires d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence (version en cours)
- SH REF 01 : Recueil d'Exigences Spécifiques pour l'accréditation des Laboratoires de Biologie Médicale (Version en cours)
- Norme NF EN ISO 22870 : Analyses de Biologie délocalisées (ADBD) – Exigences concernant la qualité et la compétence (version en cours)
- Norme NF EN ISO/CEI 17025 : Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais (version en cours)
- LAB REF 01 : Exigences pour l'accréditation des laboratoires selon la norme NF EN ISO/CEI 17025 (Version en cours)

Les références aux guides techniques des différentes disciplines sont citées dans le manuel qualité du Pôle de Biologie Pathologie Génétique.


 POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT DE PRESTATIONS COMMUNES <i>Cellule Qualité et Evaluation</i> 8812	PROCEDURE	SMQ-PG-CBP-002
	MAITRISE DES DOCUMENTS	V : 5
		Applicable au : 17/09/2015 Page 3 sur 10

5. REGLES DE GESTION DOCUMENTAIRE :

Production de documents	
Besoin de création / mise à jour d'un document	Validé par le référent qualité de l'activité Dans le logiciel : Droits d'accès sécurisés attribués par la cellule qualité aux référents formés de chaque secteur : ORG-I.G-CBP-001
Circuit de création/production	Les différentes étapes sont : Rédaction, vérification, approbation, lecture - Rédaction : Toute personne du Pôle peut être sollicitée - Vérification : Le(s) vérificateur(s) s'engage(ent) sur l'exactitude et l'exhaustivité du contenu. - Approbation : Approuvateur(s) : Personne(s) différente(s) du vérificateur si possible. Responsable(s) de l'activité, il(s) s'engage(nt) sur l'utilité du document et sur sa cohérence par rapport à la démarche qualité vis-à-vis du processus concerné - Lecture : par les personnes concernées par le document Cas particuliers : - Listes gérées (LG) et fiches d'enregistrement (FE) : Il est possible de limiter les étapes de production à l'étape d'approbation et de lecture, il n'est pas nécessaire de faire figurer le bandeau des signatures - Documents avec intervenants extérieurs au pôle : Les intervenants extérieurs signent un original papier conservé par le pilote du processus. Dans le logiciel leur nom est saisi manuellement, les étapes de production du document peuvent être limitées à l'approbation (par le pilote du processus) et lecture. Un mois au plus tard après la date d'approbation sauf besoin particulier
Date d'application	Un mois au plus tard après la date d'approbation sauf besoin particulier
Signature Conservation	Electronique depuis le logiciel Dans le logiciel L'original signé de la version à l'intégration dans le logiciel, est archivé ainsi que la liste de diffusion par le secteur concerné Les autorisations sont regroupées dans un répertoire informatique par le référent du secteur
Modifications manuscrites avant révision	Documents transversaux : Non autorisée Documents des secteurs : Par une personne autorisée sur toutes les copies en circulation et note dans le logiciel - D'une couleur différente du texte - Paraphée et datée - Révision dans les deux mois maximum

 POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT DE PRESTATIONS COMMUNES <i>Cellule Qualité et Evaluation</i> 8812	PROCEDURE	SMQ-PG-CBP-002
	MAITRISE DES DOCUMENTS	V : 5
		Applicable au : 17/09/2015 Page 4 sur 10

Révision / Réécriture	
Rélecture avec corrections mineures	- Les documents doivent être tenus à jour et relus au minimum tous les deux ans. - Utiliser la fonction « rélecture » du logiciel. La version reste identique, le n° de révision s'incrémente de 1.
Révision	- Responsable(s) défini(s) dans le logiciel pour chaque document. - Les modifications qui impactent l'activité sont identifiées par un surlignage sauf en cas de refonte complète du document. - Les documents associés sont également revus. La version du document modifié s'incrémente de 1 puis est vérifiée, approuvée et communiquée. - Les versions antérieures à la mise en service du logiciel comportent un cycle de vie qui précise la nature des mises à jour.
Identification	Format des documents Tout document qualité comporte un bandeau d'identification et une codification En majuscules sans accent pour faciliter les recherches Début à 1 puis n+1
Titre	Seules les maquettes de documents proposées (Cf. 6.4) sont validées. Tout besson est soumis à la cellule qualité
Nature de document	Gérée impérativement dans le document d'ongine
Fiche de résumé / Annexes	Documents particuliers - Les responsables ou référents (qualité, automate, ...) les transmettent aux praticiens qui en vérifient la pertinence. - Si nécessaire, les responsables ou référents qualité les intègre dans le logiciel et mettent à jour les documents du secteur
Contrats	Elaborés sous l'autorité du Pôle Ils font l'objet d'une formalisation spécifique Tenus à jour par la cellule qualité Il est géré comme tout document qualité, hormis le surlignage des parties révisées
Manuel de management de la qualité	- Ne sont pas indexés comme les autres documents car leurs évolutions sont fréquentes. - L'accès est limité aux personnes autorisées. - Les formules de calcul sont vérifiées manuellement avant utilisation. - Les cellules et les feuilles de calcul sont protégées. - Chaque édition comporte la date d'impression, le nombre de pages et si possible, le chemin d'accès.
Fichiers informatiques	

 <p>POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GÉNÉTIQUE INSTITUT DE PRÉDIAGNOSTICS COMANCHES Cellule Qualité et Evaluation 8872</p>	<p>PROCEDURE</p> <p>MAITRISE DES DOCUMENTS</p>	<p>SMQ-FC-CBP-002</p> <p>V : 5</p> <p>Applicable au : 17/09/2015</p> <p>Page 5 sur 10</p>
---	--	---

Diffusion / Consultation des documents	
Consultation des documents	Au format PDF via le logiciel Seule la version électronique fait foi
Documents internes au Pôle	Diffusion dans le logiciel via des listes de destinataires avec accusé de lecture. Les référents s'assurent de la prise de connaissance
Documents transversaux au Pôle	Les nouveaux documents ou nouvelles versions sont transmis aux référents des secteurs qui : - Informent les membres du secteur (réunion, ...) - Éditent les documents utiles à la pratique et les placent dans un classeur dont ils assurent la mise à jour.
Documents spécifiques à chaque secteur	Les référents du secteur en assurent la diffusion
Diffusion hors du Pôle	Pour la diffusion institutionnelle, un lien entre les documents concernés et le site intranet du CHRU de Lille est établi à l'adresse : http://intranet.intranet-gapi.GDO/
Prise de connaissance des documents	A la prise de poste depuis le logiciel. Rappel : Pour les versions antérieures à l'intégration au logiciel, archivage des listes d'engagement des classeurs.
Edition de documents	Seuls les supports d'enregistrement (FE,...) sont éditables par tout utilisateur depuis le logiciel.
Utilisation des supports d'enregistrement papier	Encre indélébile, pas de correcteur ni post-it.
Copies papier	<ul style="list-style-type: none"> - Gérées par les référents du secteur via les classeurs du logiciel - Pour les documents issus de Sapamet, il n'est pas nécessaire d'apposer de mention copie - Les documents obsolètes sont retirés et éliminés conformément aux procédures de la filière « déchets » qui permettent de préserver la confidentialité.

6. FORMAT DES DOCUMENTS :

Les documents doivent comporter différentes informations pour permettre une gestion documentaire organisée. Ces informations sont précisées dans les modèles mis à disposition.

6.1 Première page des documents

Cette première page, qui permet de visualiser la maîtrise du document, comprend :

- Une entête dont le format est commun à tous les documents
- Un bandeau de signatures, présent sur tous les documents à l'exception des Fiches d'Enregistrements et des Listes Gérées.

Annexe III : Procédure générale – Qualification et acceptation des réactifs et contrôles (ANA-PG-HEM-006)

	PROCEDURE	ANA-PG-HEM-006
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION DES REACTIFS ET CONTROLES	V : 1 Applicable au : Page 1 sur 3

Document intégré directement à la mise en œuvre du logiciel SAPANET

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
VALLERIE SIMON LAGACHE NATHALIE	PUCHE NATHALIE	JEANPIERRE EMMANUELLE

1. Objet :

Cette procédure décrit la méthode utilisée, lors d'un changement de lot, pour la qualification et l'acceptation du nouveau lot de réactif ou de contrôle pour les analyses biologiques d'hémostase de routine et d'hémostase spécialisée.

2. Documents de référence :

NF EN ISO 15189
SH GTA 04
Sociétés savantes (SFBC)
Manuel Qualité

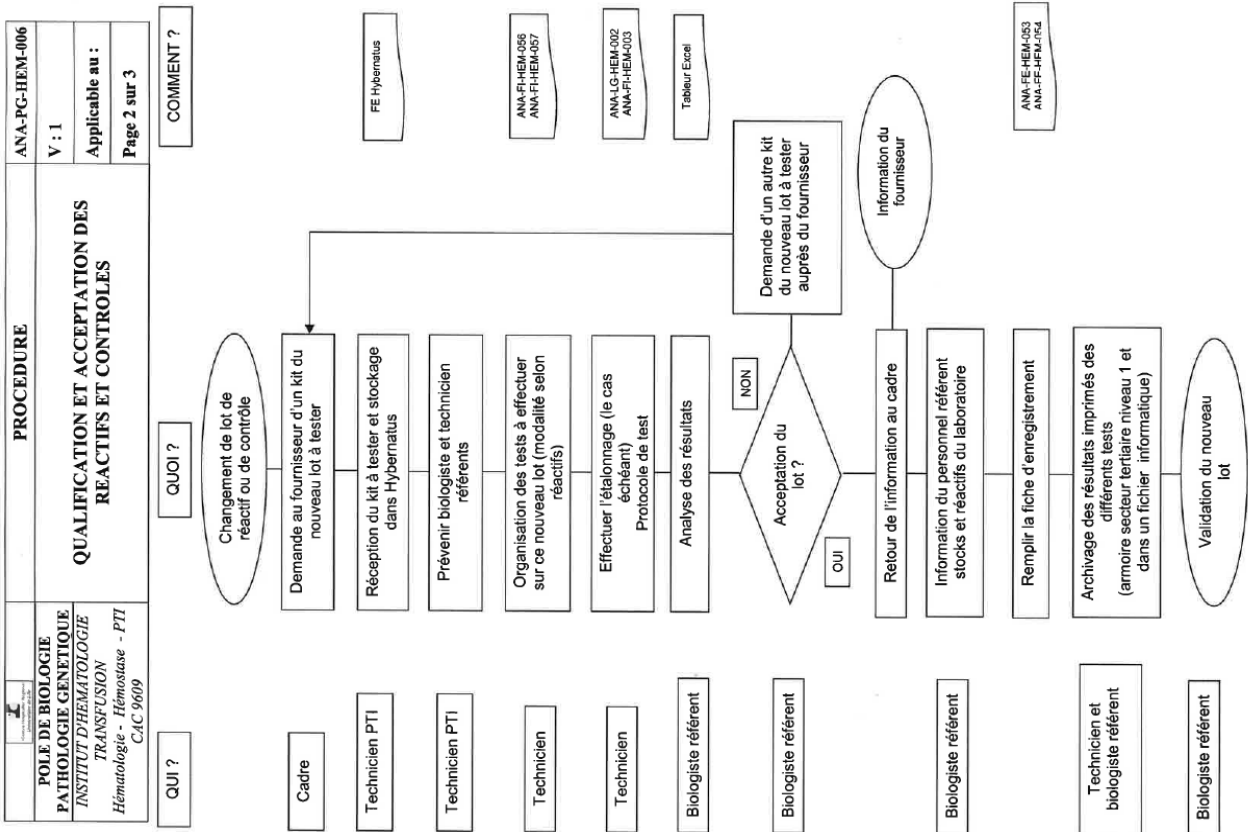
3. Domaine d'application et responsabilité :


Vérification de la concordance des résultats des tests biologiques entre l'ancien lot et le lot à tester, au laboratoire d'hémostase.
Effectuée 1 à 2 mois avant un changement de lot de réactif et dans les 15 jours précédant un changement de lot de contrôle, environ une fois par an.
Biologiste référent essai/réactifs.
Cadre.
Technicien référent essai/réactifs.

4. Définitions et abréviations :

FE : fiche d'enregistrement
FI : fiche d'instructions
LG : liste gérée
PTI : plateau technique intégré

5. Logigramme :



	PROCEDURE	ANA-PG-HEM-006
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION DES REACTIFS ET CONTROLES	V : 1 Applicable au : Page 3 sur 3

6. Gestion documentaire (durée avant révision) :

24 mois

7. Archivage :

5 ans

8. Evaluation :

Fiche d'enregistrement correctement remplie et signée par le biologiste référent lors de chaque vérification d'un nouveau lot.
Envoi réponse au fournisseur dans un délai de moins de trois semaines suivant la réception du kit (suivie par FE correctement remplie).

9. Documents associés :

QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF ANA-FI-HEM-056
QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF ANA-FE-HEM-053

QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTRÔLE ANA-FI-HEM-057
QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTRÔLE ANA-FE-HEM-054

Annexe IV : Fiche d'instruction – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de réactif (ANA-FI-HEM-056)

	FICHE D'INSTRUCTIONS	ANA-FI-HEM-056
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	V : 1 Applicable a Page 1 sur 5

Document intégré directement à la mise en œuvre du logiciel SAPANET

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
VALLERIE SIMON, LAGACHE NATHALIE	PUCHE NATHALIE	JEANPIERRE EMMANUELLE

Responsable : biologiste référent essai/réactif

1. Principe :

Cette fiche d'instruction a pour but de décrire la démarche analytique en vue de l'acceptation d'un nouveau lot de réactif.

2. Objectif :

Permettre la prise en charge analytique lors de la réception d'un kit du nouveau lot de réactif à tester en vue de l'acceptation de ce nouveau lot.

3. Fréquence :

Environ une fois par an.

4. Domaine d'application :

Cette fiche d'instruction s'applique pour certains réactifs utilisés en analyse d'hémostase générale et d'hémostase spécialisée.

Ceci concerne : la céphaline du TCA (ANA-MO-HEM-001), la thromboplastine du TP (ANA-MO-HEM-002), le réactif anti-Xa Héparine (ANA-MO-HEM-022), les plaquettes lyophilisées pour l'agrégation d'un facteur de Von Willebrand à la ristocétine (ANA-MO-HEM-171).

Technicien.

Cadre.

Biologiste référent essai/réactif.

5. Réactifs nécessitant une qualification du nouveau lot :

ANA-LG-HEM-001 : Réactifs commerciaux du marché : stabilité et reconstitution.

5.1 Céphaline :

Une configuration TCA TEST est enregistrée dans un automate dédié aux essais.

	FICHE D'INSTRUCTIONS	ANA-FI-HEM-056
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	V : 1 Applicable au : Page 2 sur 5

5.1.1 Sélection des échantillons à tester:

Il convient (pour couvrir une large gamme de valeurs) de sélectionner parmi les tubes primaires du jour :

- 25 à 30 plasmas de patients sains
- 25 à 30 plasmas de patients traités par Héparine standard (HNF)
- 25 à 30 plasmas de patients traités par Héparine de bas poids moléculaire (HBP/M)

Il convient de sélectionner parmi les tubes congelés :

- 25 à 30 plasmas de patients ayant un déficit en facteur de la voie endogène (VIII, IX, XI ou XII)

Si cela est possible, les EQQ pour ce paramètre peuvent être passés sur la configuration TEST avec le lot à tester.

5.1.2 Procédure de test

Les tests sont réalisés sur plusieurs jours.

Tout d'abord, passage des échantillons à tester avec le réactif actuel sur la configuration TCA. Puis changement de réactif, retirer l'ancien lot et mettre en place le nouveau lot de réactif à tester à bord de l'automate. Repasser tous les échantillons sélectionnés sur la configuration TCA test ainsi que les CIQ.

L'ensemble des résultats est édité et transmis au biologiste référent essai/réactif qui déterminera les valeurs statistiques à partir des résultats obtenus.

5.1.3 Evaluation et critères d'acceptabilité :

A partir du diagramme des différences, déterminer s'il existe ou non une variation des valeurs trouvées pour le nouveau lot et si celle-ci est significative.

Regarder la droite de régression linéaire et vérifier que le coefficient de corrélation r soit > 0.998

5.2 Thromboplastine :

Une configuration TEST est enregistrée dans un automate dédié aux essais.


5.2.1 Sélection des échantillons:

Il convient de sélectionner parmi les tubes primaires du jour :

- 25-30 plasmas de patients non traités et sains
- 25-30 plasmas de patients sous AVK et ayant un facteur V diminué

Les tests peuvent être réalisés sur plusieurs jours.

Les plasmas sont sélectionnés parmi les tubes de patients (primaires) et doivent être testés avec le réactif actuel et le nouveau lot de réactif en deux temps.

	FICHE D'INSTRUCTIONS	ANA-FI-HEM-056
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PFI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	V : 1 Applicable au : Page 3 sur 5

5.2.2 Calibration et contrôles:

ANA-FI-HEM-003 : Calibration sur automates de coagulation.

Scanner le code-barre du réactif du nouveau lot à tester.

La calibration est répartie sur le protocole TP TEST avec le lot à tester

La calibration est validée après le passage des contrôles d'exactitude.

L'ensemble des résultats est édité et transmis au biologiste référent essai/réactifs.

5.2.3 Procédure de test

Les tests sont réalisés sur plusieurs jours.

Tout d'abord, passage des échantillons à tester avec le réactif actuel sur la configuration TP. Puis changement de réactif, retirer l'ancien lot et mettre en place le nouveau lot du réactif à tester à bord de l'automate. Repasser tous les échantillons sélectionnés sur la configuration TP TEST ainsi que les CIQ.

NB : Veillez à rejeter l'ensemble des résultats des tests sur PGP.

L'ensemble des résultats est édité et transmis au biologiste référent essai/réactif qui déterminera les valeurs statistiques à partir des résultats obtenus.

5.2.4 Evaluation et critères d'acceptabilité:

A partir du diagramme des différences, déterminer s'il existe ou non une variation des valeurs trouvées pour le nouveau lot et si celle-ci est significative.

Regarder la droite de régression linéaire et vérifier que le coefficient de corrélation r soit > 0.998

5.3 Réactif d'héparine:

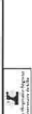
Une configuration TEST est enregistrée dans un automate dédié aux essais.

5.3.1 Sélection des échantillons à tester:

Il convient de sélectionner:

- 30 plasmas de patients sous HNF (Héparines non fractionnées)
- 30 plasmas de patients sous HBPM (Héparines de Bas Poids Moléculaires)

Les plasmas sont sélectionnés parmi les tubes de patients (primaires) et doivent être testés en même temps avec le réactif actuel et le nouveau lot de réactif.

	FICHE D'INSTRUCTIONS	ANA-FI-HEM-056
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PFI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	V : 1 Applicable au : Page 4 sur 5

5.3.2 Calibration et contrôles:

ANA-FI-HEM-003 : Calibration sur automates de coagulation.

ANA-MO-HEM-029 : Activité anti Xa HNF et HBPM par méthode chromogénique

La calibration est réalisée sur le protocole HEP TEST avec le lot à tester.

La calibration est acceptée si le coefficient de corrélation $r^2 > 0.999$ et est validée après le passage des contrôles d'exactitude et des calibrants HNF.

L'ensemble des résultats est édité et transmis au biologiste référent essai/réactifs.

5.3.3 Procédure de test

Les tests sont réalisés sur plusieurs jours.

Placer à bord de l'automate les réactifs de chacun des lots (actuel et à tester)

Les échantillons peuvent être testés en parallèle sur les 2 configurations (HEP TEST et HEP)

5.3.4 Evaluation et critères d'acceptabilité:

A partir du diagramme des différences, déterminer s'il existe ou non une variation des valeurs trouvées pour le nouveau lot et si celle-ci est significative.

Regarder la droite de régression linéaire et vérifier que le coefficient de corrélation r soit > 0.998

5.4 Les plaquettes lyophilisées pour l'agrégation du facteur de Von Willebrand à la ristocéfine:

5.4.1 Procédure de test:

Les tests sont effectués sur les deux blocs de l'automate (cf : ANA-MO-HEM-171).


Faire une répétibilité (4 fois) sur le standard Siemens (SHP pour Standard Human Plasma) et sur les contrôles N et P à partir du nouveau lot de plaquettes à tester.

Quatre dilutions sont réalisées pour le standard SHP et le contrôle N :
1/2, 1/4, 1/8, 1/16

Pour le contrôle P :

pur, 1/2, 1/4, 1/8

Les différents résultats sont comparés entre eux suivant le tableau ci-dessous :

 UNIVERSITÉ DE LILLE FACULTÉ DE MÉDECINE	FICHE D'INSTRUCTIONS	ANA-FL-HEM- 056
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTT C.I.C 9609		V : 1
QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF		Applicable au :
		Page 5 sur 5

Étalon SHP \ Echantillon	SHP 1	SHP 2	SHP 3	SHP 4
SHP 2	X			
SHP 3	X			
SHP 4	X			
N1 P1	X	X	X	X
N2 P2	X	X	X	X
N3 P3	X	X	X	X
N4 P4	X	X	X	X

Lire les différents standards entre eux en superposant les droites.
Lire les contrôles N et P sur les différentes droites de calibration obtenues.
Faire valider les résultats par le biologiste.

5.4.2 Critères d'acceptation du nouveau lot :

Les résultats des contrôles N et P des différents passages doivent être compris dans la fourchette annoncée par le fournisseur.

Le CV de l'ensemble des contrôles N ou P doit être inférieur ou égal à 1.5%.

Dans le cas contraire rejet du nouveau lot de plaquettes lyophilisées.

Annexe V : Fiche d'enregistrement – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de réactif (ANA-FE-HEM-053)

	FICHE D'ENREGISTREMENT	ANA-FE-HEM-053
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - FTI CAC 5009	QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE REACTIF	V : 1 Applicable au : Page 1 sur 1

Document intégré directement à la mise en oeuvre du logiciel SAPANET

Nouveau lot de réactif à tester :

Réactif :

Numéro du lot à tester

Fournisseur (nom + coordonnées) :

Date de réception :

Date d'expiration :

Etat à la réception :

Tests réalisés du au par (+fonction)

Automate utilisé :

Résultats obtenus :

Acceptation du nouveau lot : OUI NON

Fait par (+fonction) :

Date d'envoi de l'accord au fournisseur :

Date de mise en service :

Signature du biologiste référent :

Annexe VI : Fiche d'instruction – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de contrôle (ANA-FI-HEM-057)

FICHE D'INSTRUCTIONS		ANA-FI-HEM-057
QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTRÔLE		V : 1
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GÉNÉTIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609		Applicable au : Page 1 sur 4

Document intégré directement à la mise en œuvre du logiciel SAPANET

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
VALLERIE SIMON, LAGACHE NATHALIE	PUCHE NATHALIE	JEANPIERRE EMMANUELLE

1. Principe :

Cette fiche d'instruction décrit la démarche analytique à effectuer lors d'un changement de lot de contrôle de précision.

2. Objectif :

Prise en charge d'un nouveau lot de contrôle de précision à tester en vue de l'acceptation de ce nouveau lot.

3. Fréquence :

Environ une fois par an.

4. Abréviations :

TP : Taux de Prothrombine
TQ : Temps de Quick
TCA : Temps de Céphaline + Activateur

5. Domaine d'application :

Cette fiche d'instruction s'applique aux contrôles de précision utilisés au laboratoire d'hémostase.
Technicien
Cadre
Biologiste référent

6. Acceptation du nouveau lot :

5.1 Méthode :

Le test du nouveau lot se fait sur une journée et le plus tôt possible après réception du coffret à tester.

FICHE D'INSTRUCTIONS		ANA-FI-HEM-057
QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTRÔLE		V : 1
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GÉNÉTIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609		Applicable au : Page 2 sur 4

Effectuer le passage du nouveau lot de contrôle sur les trois automates STA-R, deux fois par jours (le matin et le soir) afin d'encadrer une série de patient.

Comparer les résultats avec les données fournisseurs fournies avec le coffret.

A partir de l'URT, comparer les résultats avec les moyennes cumulées pour chaque paramètre et sur chaque automate.

Vérifier que les résultats obtenus soient les mêmes quel que soit l'horaire de passage.
NB : S'assurer que les tests soient faits à distance de changement de lot d'un réactif

Imprimer les résultats et les transmettre au biologiste référent.


5.2 Evaluation et critères d'acceptabilité :

Pour le TP, TQ, TCA, fibrinogène et antithrombine :
Vérifier que les résultats obtenus sont compris dans les bornes calculées par le fournisseur.

Pour les facteurs (II, V, VII et X) :

Vérifier que les résultats obtenus soient du même ordre de grandeur que les résultats cumulés disponibles sur le logiciel URT. Calculer les biais (mexactitude) et les comparer au tableau ci-dessous :

Paramètres	Bornes	Biais maximum recommandés (%)	Biais maximum acceptables (%)
TP (%)	0 - 29	22,7	27,7
	> 29	8,5	10,0
TQ (s)	< 17	8,2	11,9
	17 - 23 [14	19,5
	≥ 23	30,0	38,7
INR	< 1,6	6,0	7,0
	1,6 - 1,9	7,3	9,1
	1,9 - 3,0 [10,7	13,4
	≥ 3,0	20,5	23,4
TCA (s)	< 33	15,6	17,7
	33 - 50 [18,6	21,0
	50 - 69 [14,6	17,7
TCA ratio	≥ 69	12,6	17,9
	Tous niveaux	14,8	18,7
Fibrinogène (g/L)	< 1,5	31,2	38,9
	1,5 - 2 [16,3	19,8
	≥ 2	11,4	14,8
Facteur II (%)	< 30	16,0	27,4
	≥ 30	10,0	12,4
Facteur V (%)	Tous niveaux	12,5	17,7
	Tous niveaux	11,0	15,0

		FICHE D'INSTRUCTIONS		ANA-FL-HEM-057
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609		QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTRÔLE		V : 1 Applicable au : Page 3 sur 4

Facteur X (%)	Tous niveaux	8,7	11,7
Antithrombine (%)	< 81	16,0	19,1
	≥ 81	8,6	10,5

Valeurs issues du GEHT 2014.

7. Qualification du contrôle :

6.1 Méthode :

Un kit à tester comprend 12 flacons du contrôle normal et 12 flacons du contrôle pathologique. Reconstituer un flacon normal et un flacon pathologique par automate, avec 2 mL d'eau distillée. Pooler les 3 flacons de N et les 3 flacons de P dans des tubes Falcon. Prélever 400µL de contrôle N et 400 µL de contrôle P dans une tube à microméthode pour chaque automate, et remettre les Falcons à +4°C.

Effectuer 5 passages répartis sur la journée, selon les horaires suivants :

8h ; 10h ; 12h ; 14h ; 16h

Les contrôles sont passés en échantillon sur les trois automates STA-R. Vérifier que les résultats obtenus sont les mêmes quel que soit l'heure de passage.

NB : S'assurer que les tests soient faits à distance de changement de lot d'un réactif


Imprimer les résultats et les transmettre au biologiste référent.

6.2 Evaluation et critères d'acceptabilité :

A partir des résultats obtenus, calculer et définir les bornes afin de les paramétrer dans le logiciel de gestion des contrôles Unity Real Time (URT).

Vérifier que les CV calculés soient inférieurs aux CV acceptables résumés dans le tableau suivant :

NB : Toutes les valeurs de CV recommandées ou acceptables marquées d'un astérisque et en italique sont proposées par défaut au plus large pour les zones où les données des CIQ étaient insuffisantes pour établir des seuils.

		FICHE D'INSTRUCTIONS		ANA-FL-HEM-057
POLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - PTI CAC 9609		QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTRÔLE		V : 1 Applicable au : Page 4 sur 4

Paramètres	Bornes	CV maximum recommandés (%)	CV maximum acceptables (%)
TP (%)	< 25	6,8	7,9
	25-43 [≥ 43	6,8*	7,9*
TQ (s)	< 20	4,8	5,6
	20 - 21 [≥ 21	2,9 3,8 6,0	3,6 5,0 7,5
INR	< 1,1	4,4	5,0
	1,1 - 1,6	5,3*	7,2*
	1,7 - 2,0 [2,0 - 3,0	5,3 7,5*	7,2 8,5*
	≥ 3,0	7,5	8,5
TCA (s)	< 40	3,9	4,9
	40 - 45 [≥ 45	4,0 4,7	4,6 5,3
TCA ratio	< 1,1	3,1	4,1
	≥ 1,1	4,7	5,3
Fibrinogène (g/L)	Tous niveaux	6,5	7,6
Facteur II (%)	< 42	6,6	7,5
	42 - 90 [> 90	6,6* 5,7	7,5* 6,3
Facteur V (%)	< 41	7,2	8,3
	41 - 90 [≥ 90	7,2* 6,7	8,3* 7,2
Facteur VII (%)	< 50	8,1	8,9
	50 - 97 [≥ 97	8,1* 6,6	8,9* 7,6
Facteur X (%)	< 50	7,3	8,0
	50 - 90 [≥ 90	7,3* 6,1	8,0* 7,0
Antithrombine (%)	< 45	10,7	12,7
	45 - 100 [≥ 100	10,7* 5,5	12,7* 6,3

Valeurs issues du GEHT 2014.

Annexe VII : Fiche d'enregistrement – Qualification et acceptation d'un nouveau lot de contrôle (ANA-FE-HEM-054)

	FICHE D'ENREGISTREMENT	ANA-FE-HEM-054
FOLE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE GENETIQUE INSTITUT D'HEMATOLOGIE TRANSFUSION Hématologie - Hémostase - FTI CAC 9609	QUALIFICATION ET ACCEPTATION D'UN NOUVEAU LOT DE CONTROLE	V : 1 Applicable au : Page 1 sur 1

Document intégré directement à la mise en œuvre du logiciel SAPANET

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
VALLERIE SIMON, LAGACHE NATHALIE	PUCHE NATHALIE	JEANPIERRE EMMANUELLE

Nouveau lot de contrôle à tester :

Nom du contrôle

Numero du lot à tester

Fournisseur (nom + coordonnées) :

Date de réception

Date d'expiration

Etat à la réception :

Tests réalisés du au par (+fonction)

Nom des automates utilisés

Résultats obtenus :

Qualification du nouveau lot : OUI NON

Acceptation du nouveau lot : OUI NON

Fait par (+fonction)

Date d'envoi de l'accord au fournisseur

Date de mise en service :

Signature du biologiste référent :

Annexe VIII : Résultats du contrôle journalier du 17 mars 2016

CONTRÔLES JOURNALIERS: 17/03/2016

Date: Jeudi 17 Mars 2016, 16:35

Test	Niveau	Lot	Min	Résultat	Max	Date	Statut
TP TEST	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	22 %	27 %	34 %	17/03/16 15:41	Ok.
TP	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	22 %	27 %	34 %	17/03/16 15:40	Ok.
TP TEST	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	75 %	93 %	102 %	17/03/16 15:40	Ok.
TP	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	75 %	94 %	102 %	17/03/16 15:40	Ok.
TP	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	22 %	28 %	34 %	17/03/16 14:42	Ok.
TP	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	75 %	98 %	102 %	17/03/16 14:41	Ok.
TT	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	14.0 Sec.	18.8 Sec.	22.0 Sec.	17/03/16 12:54	Ok.
TT	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	14.0 Sec.	18.8 Sec.	22.0 Sec.	17/03/16 12:28	Ok.
V	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	33 %	36 %	41 %	17/03/16 12:27	Ok.
V	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	77 %	82 %	99 %	17/03/16 12:27	Ok.
II	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	42 %	47 %	48 %	17/03/16 12:27	Ok.
II	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	89 %	97 %	104 %	17/03/16 12:27	Ok.
FIB	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	0.90 g/l	1.19 g/l	1.40 g/l	17/03/16 12:26	Ok.
TCA	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	70.6 Sec.	71.9 Sec.	76.4 Sec.	17/03/16 12:26	Ok.
TP	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	22 %	27 %	34 %	17/03/16 12:26	Ok.
FIB	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	2.15 g/l	2.85 g/l	3.45 g/l	17/03/16 12:26	Ok.
TP	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	75 %	94 %	102 %	17/03/16 12:25	Ok.
TCA	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	31.0 Sec.	32.0 Sec.	32.6 Sec.	17/03/16 12:25	Ok.
FIB	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	0.90 g/l	1.20 g/l	1.40 g/l	17/03/16 11:46	Ok.
TCA	11326 STA-ROUT QC 2 P	113928	70.6 Sec.	72.4 Sec.	76.4 Sec.	17/03/16 11:46	Ok.
FIB	11377 STA-ROUT QC 2 N	113928	2.15 g/l	2.84 g/l	3.45 g/l	17/03/16 11:45	Ok.

STAR N° : 5455
PTHEMOSIASE

Page: 1/3

Annexe IX : Valeurs obtenues des essais d'acceptation du nouveau lot de thromboplastine (Néoplastine®)

Patients sains lot actuel vs nouveau lot

Nom patient	Numéro de dossier	UF	TQ / TQ (s)	TP / TP (%)	INR / INR
PRI. JEA	91611096010800	3250	12,7 / 12,8	100 / 100	1,0 / 1,0
ZAB. HEL	91611076790300	2071	15,8 / 15,6	81 / 78	1,13 / 1,15
LEU. SOP	91611081750400	2071	13,9 / 13,8	100 / 97	1,00 / 1,02
MAL. MAR	91611071190300	3913	15,5 / 15,5	84 / 79	1,11 / 1,14
DEL. LAU	91611088800400	8001	13,5 / 13,5	100 / 100	1,00 / 1,00
JON. SAN	91611102950400	3098	12,8 / 12,8	100 / 100	1,00 / 1,00
LOM. CLA	91611077430300	1445	14,9 / 15,0	89 / 84	1,07 / 1,11
BAR. MAM	91611087470300	3281	12,6 / 12,6	100 / 100	1,00 / 1,00
FRE. MAR	91611076640300	1046	15,7 / 15,6	82 / 78	1,12 / 1,15
COU. JEA	91611097260300	1423	13,3 / 13,3	100 / 100	1,00 / 1,00
DAN. BRU	91611016750300	2227	13,5 / 13,6	100 / 99	1,00 / 1,01
HEA. JEA	91611096870200	5084	15,2 / 14,9	86 / 85	1,09 / 1,10
DEN. PAS	91611101190300	5353	14,3 / 14,4	85 / 90	1,03 / 1,06
DEL. EDM	91611076810400	3715	15,6 / 18,8	83 / 59	1,11 / 1,37
AVE. GAS	91611103150400	7047	14,6 / 14,8	92 / 86	1,05 / 1,09
JON. MAR	91611103600300	1357	13,1 / 13,1	100 / 100	1,00 / 1,00
ROU. DOM	91611078140300	8001	13,5 / 13,5	100 / 100	1,00 / 1,00
FER. OCE	91611094660300	2100	13,9 / 13,7	100 / 98	1,00 / 1,01
BAI. GER	91611086830300	7598	14,7 / 14,6	91 / 88	1,05 / 1,08
SIM. REN	91611093530300	5107	13,8 / 13,8	100 / 97	1,00 / 1,02
COC. GAU	91611099790300	3822	14,1 / 14,0	98 / 94	1,01 / 1,04
VAN. DOM	91611074160300	1423	13,2 / 13,2	100 / 100	1,00 / 1,00
PEP. OPH	91611101690400	4110	12,5 / 12,6	100 / 100	1,00 / 1,00
ROB. JOE	91611074800300	7630	13,0 / 13,2	100 / 100	1,00 / 1,00
EEC. HON	91611014470300	2225	13,1 / 13,2	100 / 100	1,00 / 1,00
SPI. MAR	91611096120500	3250	14,5 / 14,3	93 / 91	1,04 / 1,06
SAI. CLA	91611076700100	7593	14,6 / 14,6	92 / 88	1,05 / 1,08
CN 113214			14,1 / 14,1	93 / 93	1,04 / 1,04

CN : Contrôle Normal

Patients sous AVK lot actuel vs nouveau lot

Nom patient	Numéro de dossier	UF	TQ / TQ (s)	TP / TP (%)	INR / INR
JOF. CHR	91611089270100	5167	20,9 / 20,5	54 / 52	1,47 / 1,49
PAR. ALA	91611076710200	7533	44,8 / 44,1	21 / 20	3,00 / 3,08
MAZ. ERI	91611076320800	7533	36,4 / 35,4	27 / 25	2,47 / 2,50
HES. GEO	91611083380200	7531	38,3 / 37,8	25 / 24	2,59 / 2,66
TAR. JEA	91611088150300	8744	37,5 / 37,6	26 / 24	2,54 / 2,65
FOU. GIS	91611079390400	7534	35,3 / 34,7	27 / 26	2,40 / 2,45
ELH. SAL	91611096610100	7533	57,7 / 57,7	16 / 14	3,81 / 3,97
SWY. AND	91611079420300	7534	35,2 / 35,2	28 / 26	2,40 / 2,49
GRO. JEA	91611074470300	8743	37,4 / 37,0	26 / 24	2,54 / 2,61
POL. GIN	91611088070300	8744	22,8 / 22,3	48 / 46	1,59 / 1,61
WAY. GEN	91611083350100	8642	36,1 / 35,6	27 / 25	2,45 / 2,51
DEL. THE	91611074420300	8743	29,0 / 28,1	35 / 34	2,00 / 2,01
MAR. ODE	91611079210200	7534	33,5 / 32,7	29 / 28	2,29 / 2,32
CAM. LUC	91611074330300	8743	19,1 / 28,8	35 / 33	2,00 / 2,05
MIN. PAU	91611081780500	2250	21,1 / 20,6	53 / 51	1,48 / 1,49
ONA. VIN	91611086760300	7594	18,6 / 18,2	63 / 62	1,31 / 1,33
LIE. RAY	91611082140100	3285	30,9 / 30,7	32 / 30	2,12 / 2,18
MAI. VIN	91611083460300	7531	21,4 / 21,0	52 / 50	1,50 / 1,52
BEN. HAL	91611079330300	7534	28,0 / 27,1	37 / 36	1,93 / 1,94
DEL. EDM	91611102960300	3715	15,4 / 15,6	84 / 78	1,10 / 1,15
HAM. PAT	91611083550100	7622	31,4 / 30,6	32 / 30	2,15 / 2,18
LIN. MAU	91611083800400	1281	71,6 / 72,7	12 / 11	4,67 / 4,95
FIQ. MAR	91611072620300	8031	58,8 / 59,8	15 / 14	3,88 / 4,11
PIE. JEA	91611090950300	5301	38,6 / 38,5	25 / 23	2,61 / 2,71
DEL. PHI	91611103470800	5074	44,1 / 44,4	21 / 19	2,96 / 3,10
TAV. ERI	91611078880200	7532	63,4 / 65,3	14 / 13	4,16 / 4,47
GOU. ALA	91611080030300	5082	25,2 / 25,1	42 / 39	1,75 / 1,80
LAI. JOH	91611096450300	7534	21,9 / 21,5	50 / 48	1,53 / 1,56
ROB. CLA	91611100790300	3960	27,2 / 26,4	38 / 37	1,88 / 1,89
LAN. BRU	91611048730300	2222	32,5 / 31,8	30 / 29	2,22 / 2,26
LAI. JOH	91611082880200	7534	21,9 / 21,3	50 / 49	1,53 / 1,54
THI. CAM	91611097110100	1780	44,8 / 44,6	21 / 19	3,00 / 3,11
COP. MIC	91611078820200	7532	58,4 / 59	15 / 14	3,85 / 4,06
PRU. YVE	91611082780400	7534	30,2 / 30,4	33 / 31	2,07 / 2,16
CP 113214			24,2 / 24,3	41 / 41	1,74 / 1,75

CP : Contrôle Pathologique

Patients avec une pathologie hépatique lot actuel vs nouveau lot

Nom patient	Numéro de dossier	UF	TQ / TQ (s)	TP / TP (%)	INR / INR
RAF. MOU	91611080670300	7534	28,6 / 28,1	36 / 34	1,97 / 2,01
FAU. ALA	91611044280300	2108	23,9 / 20,3	45 / 43	1,66 / 1,70
CAR. DOM	91611101250300	5344	20,9 / 20,3	54 / 53	1,47 / 1,47
CAR. FRE	91611072510300	2100	22,3 / 21,7	49 / 48	1,56 / 1,57
SEN. PHI	91611097100300	1445	20,8 / 20,4	54 / 52	1,46 / 1,48
CHA. SEB	91611095930300	7043	17,3 / 16,9	70 / 69	1,23 / 1,24
HUO. MAR	91611095580400	1084	18,1 / 18,0	66 / 63	1,28 / 1,31
BOU. GER	91611096920400	1454	38,5 / 37,3	25 / 24	2,61 / 2,63
HAN. GHI	91611110570400	7594	22,1 / 21,8	50 / 47	1,55 / 1,58
LIE. CLA	91611079350300	7534	16,1 / 16,1	79 / 75	1,15 / 1,18
IDR. ABD	91611076430300	1444	22,2 / 21,9	49 / 47	1,55 / 1,58
LAT. ABD	91611072060500	7533	32,4 / 31,9	30 / 29	2,22 / 2,26
OUA. HAK	91611101300300	7641	28,0 / 27,6	37 / 35	1,93 / 1,97
THI. MIC	91611097710300	1422	18,2 / 17,6	65 / 65	1,29 / 1,29
LAL. ALB	91611095790400	7643	49,0 / 45,2	19 / 19	3,27 / 3,15
HAR. ANA	91611101870500	7630	16,6 / 16,6	75 / 71	1,18 / 1,22
DEB. KAR	91611099260400	3330	17,3 / 17,3	70 / 67	1,23 / 1,27
BIG. DAN	91611101520300	3403	25,0 / 24,4	42 / 41	1,74 / 1,75
DEL. LUC	91611099480300	5353	21,4 / 21,0	52 / 50	1,50 / 1,52
VAN. BER	91611076100300	1083	20,7 / 20,6	54 / 51	1,45 / 1,49
CP 113214			24,2 / 24,3	41 / 41	1,74 / 1,75

Annexe X : Résultats des essais d'acceptation du nouveau lot de Néoplastine®

Echantillons de patients sains (n=26) :

Taux de Prothrombine :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	95,5	93,5	94,5	2,0	0,98
Ecart-type	6,4	7,8	7,1	2,0	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Variance commune	50,94	NA
Fischer (F)	1,5	1,95 (25/25 ddl)
Student (t)	0,99	2,06 (26ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	4,88	2,06 (26ddl; p=0,05)

Temps de Quick :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	13,93	13,92	13,9	0,0	1,00
Ecart-type	0,98	0,93	1,0	0,1	0,01

	Valeur	Valeur attendue
Variance commune	0,91	NA
Fischer (F)	0,9	1,95 (25/25 ddl)
Student (t)	0,04	2,06 (26ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	0,47	2,06 (26ddl; p=0,05)

INR :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	1,03	1,04	1,04	-0,01	1,01
Ecart-type	0,04	0,05	0,05	0,01	0,01

	Valeur	Valeur attendue
Variance commune	0,0023	NA
Fischer (F)	1,54	1,95 (25/25 ddl)
Student (t)	1,07	2,06 (26ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	5,1	2,06 (26ddl; p=0,05)

Echantillons de patients traités par AVK (n=34) :

Taux de Prothrombine :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	33,6	31,9	32,8	1,7	0,94
Ecart-type	15,7	15,2	15,5	0,9	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Student (t)	0,4	2,03 (34ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	10,87	2,03 (34ddl; p=0,05)

Temps de Quick :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	35,28	35,06	35,17	0,21	0,99
Ecart-type	13,65	14,08	13,86	0,63	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Student (t)	0,06	2,03 (34ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	1,99	2,03 (34ddl; p=0,05)

INR :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne (X _i ; Y _i)	Différences (X _i - Y _i)	Ratio (Y _i / X _i)
Moyenne	2,39	2,47	2,43	-0,08	1,03
Ecart-type	0,87	0,94	0,9	0,08	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Student (t)	0,33	2,03 (34ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	5,83	2,03 (34ddl; p=0,05)

**Echantillons de patients ayant une atteinte hépatique (Facteur V diminué)
(n=20) :**

Taux de Prothrombine :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne (X _i ; Y _i)	Différences (X _i - Y _i)	Ratio (Y _i / X _i)
Moyenne	51,1	49,2	50,1	1,9	0,96
Ecart-type	16,6	15,9	16,2	1,2	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Variance commune	264,2	NA
Fischer (F)	1,08	2,17 (19/19 ddl)
Student (t)	0,37	2,09 (20ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	7,29	2,09 (20ddl; p=0,05)

Temps de Quick :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	23,97	23,42	23,69	0,55	0,98
Ecart-type	8,16	7,48	7,82	0,81	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Variance commune	61,31	NA
Fischer (F)	1,19	2,17 (19/19 ddl)
Student (t)	0,22	2,09 (20ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	3,05	2,09 (20ddl; p=0,05)

INR :

	Série X Lot actuel (ref)	Série Y Nouveau lot	Moyenne ($X_i ; Y_i$)	Différences ($X_i - Y_i$)	Ratio (Y_i / X_i)
Moyenne	1,67	1,68	1,67	-0,02	1,01
Ecart-type	0,53	0,51	0,52	0,04	0,02

	Valeur	Valeur attendue
Variance commune	0,27	NA
Fischer (F)	1,09	2,17 (19/19 ddl)
Student (t)	0,11	2,09 (20ddl; p=0,05)
Test des différences (t)	2,52	2,09 (20ddl; p=0,05)

Annexe XI : Représentation graphique de Levey-Jennings des différents paramètres évalués par le contrôle QC Routine



Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016
 Labo: 708138, 5- STARS
 Lot: 113928, STA-Routine QC 2ml, 30/04/2017
 Facteur V, Electro-mechanique, %
 Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 87,75/5,85/6,64, [2] 36,99/2,28/6,16
 Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 86,80/5,67/6,53/102, [2] 36,98/2,23/6,03/101

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET/évaluation
 4. Contrôle : repassé

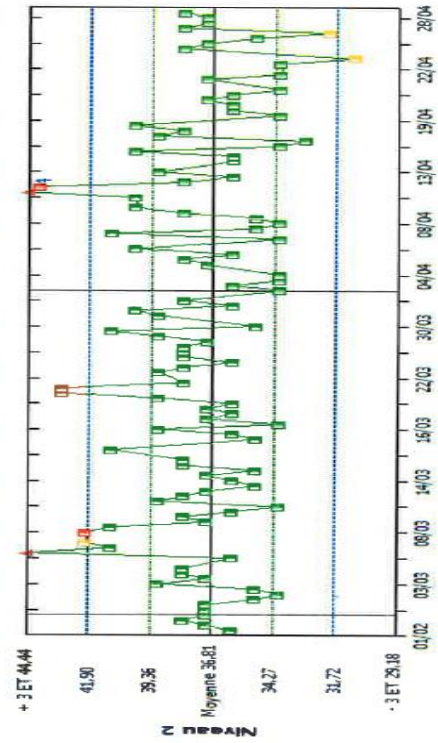
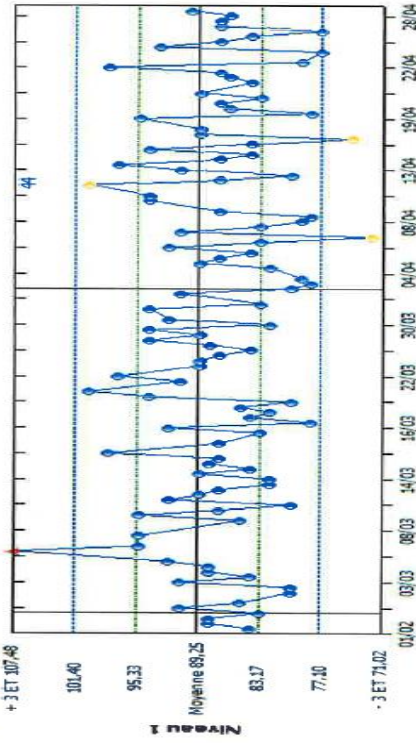


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016
 Labo: 708138, 5- STARS
 Lot: 113928, STA-Routine QC 2ml, 30/04/2017
 Facteur II, Electro-mechanique, %
 Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 95,94/5,35/5,57, [2] 45,52/2,69/5,92
 Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 99,71/4,97/4,98/98, [2] 47,45/2,63/5,54/96

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET/évaluation
 4. Contrôle : repassé
 6. Réactif : changé
 7. Réactif : nouveau lot

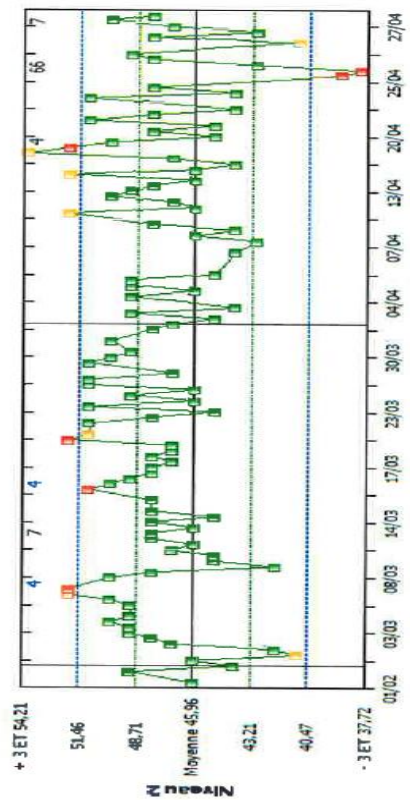
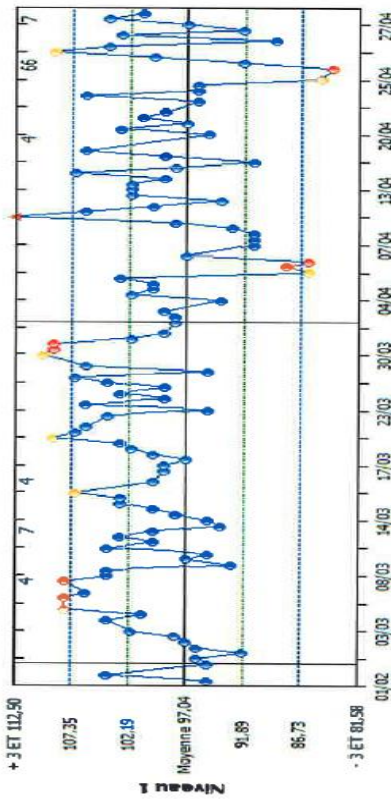


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016
 Labo: 708126,4 - STAR4

Lot: 113928, STA-Routine QC2ml, 30/04/2017

Facteur V, Electro-mechanique, %

Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 97,13/6,877/0,6, [2] 40,84/2,61/6,40

Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 98,34/5,60/5,69/314, [2] 41,26/2,34/5,67/302

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET évaluation

4. Contrôle: repassé

6. Réactif: changé

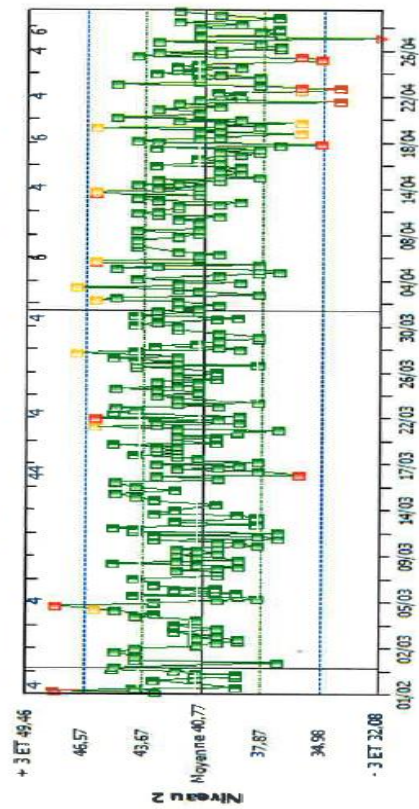
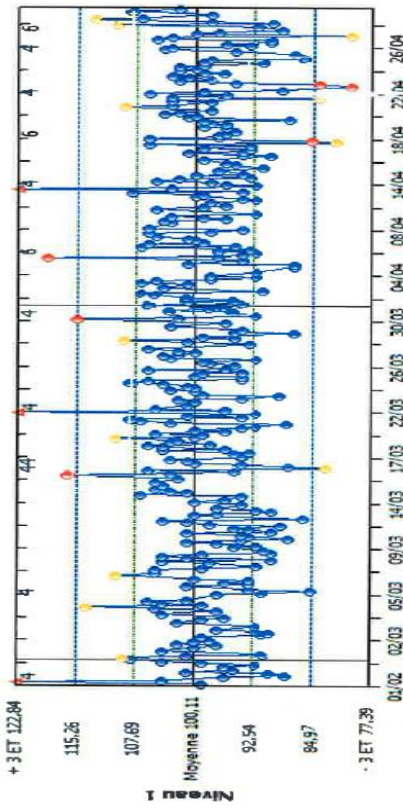


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016

Labo: 708126,4 - STAR4

Lot: 113928, STA-Routine QC2ml, 30/04/2017

Facteur II, Electro-mechanique, %

Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 97,54/6,877/0,5, [2] 46,86/3,29/7,01

Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 101,85/4,89/4,80/296, [2] 48,88/2,51/5,13/295

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET évaluation

4. Contrôle: repassé

6. Réactif: changé

7. Réactif: nouveau lot

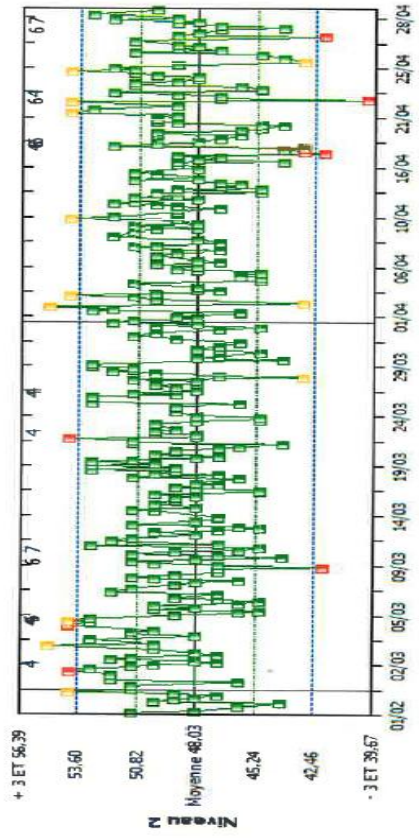
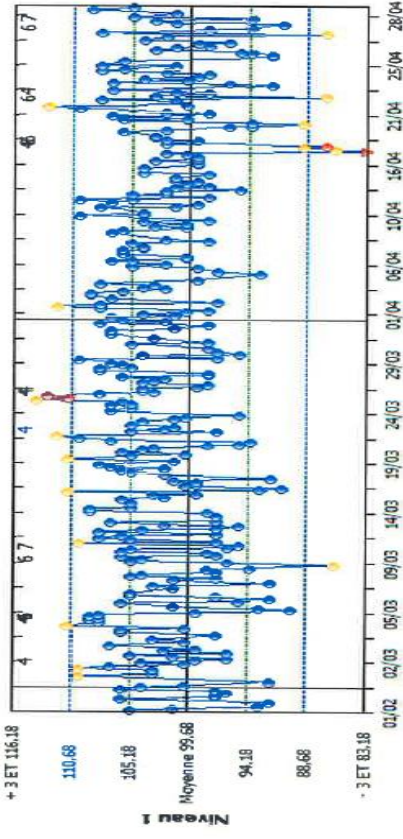


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016
Labo: 510279, 6- STAR6 CA1500-1

Lot: 113928, STA-Routine QC 2ml, 30/04/2017

Facteur V, Electro-mechanique, %

Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 93,18; 5,78; 6,20, [2] 39,32; 2,34; 5,96

Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 92,87/5,27/5,78/246, [2] 39,12/2,33/5,96/249

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET évaluation

3. Contrôle : nouvelle reconstitution

4. Contrôle : repassé

6. Réactif : change

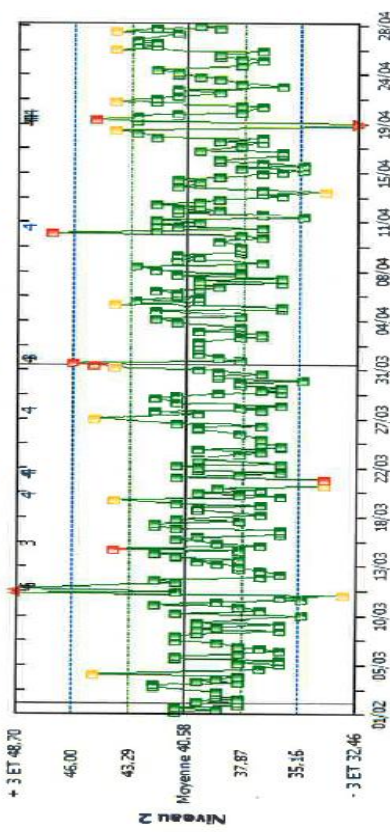
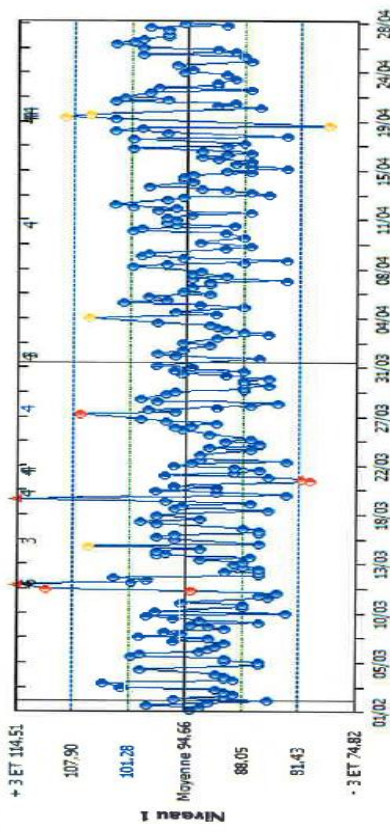


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016

Labo: 510279, 6- STAR6 CA1500-1

Lot: 113928, STA-Routine QC 2ml, 30/04/2017

Facteur II, Electro-mechanique, %

Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 98,44; 5,27; 5,35, [2] 47,16; 2,55; 5,40

Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 101,07/4,54/4,49/244, [2] 47,24/2,33/4,93/244

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET évaluation

4. Contrôle : repassé

7. Réactif : nouveau lot

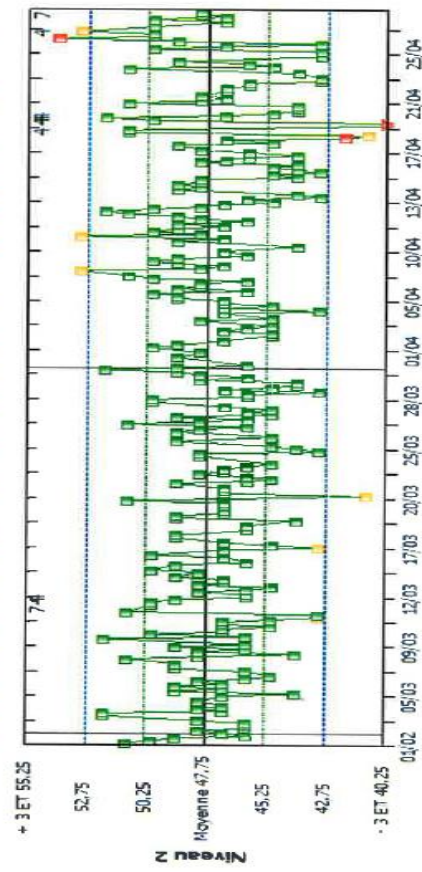
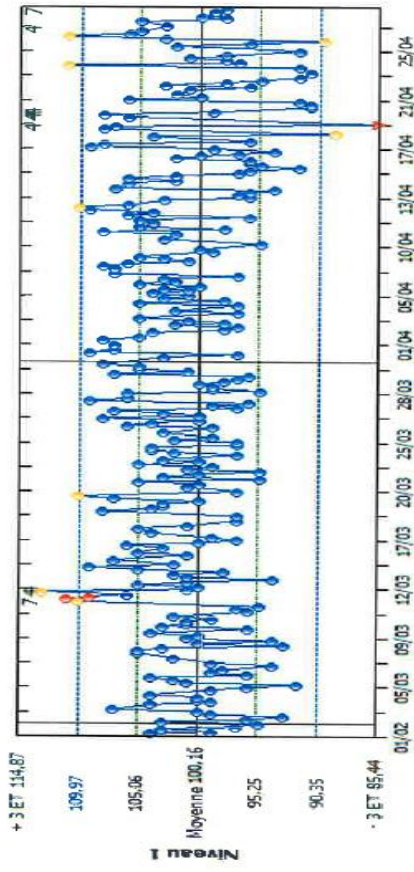


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016
 Labo: 510279, 6- STAR6 CA1500-1
 Lot: 113928, STA-Routine QC 2ml, 30/04/2017
 Facteur X₄, Electro-mechanique, %
 Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 101,12/4,31/4,26, [2] 48,66/2,35/4,82
 Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 102,22/4,14/4,05/88, [2] 49,17/2,68/5,45/93

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET/évaluation
 4. Contrôle : repassé
 6. Réactif : changé

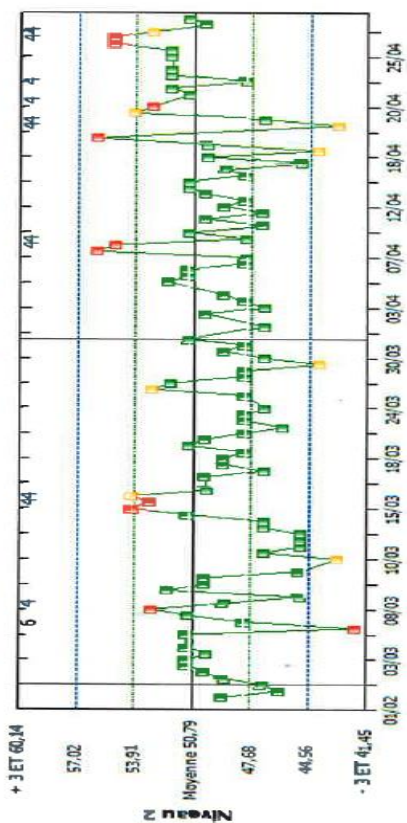
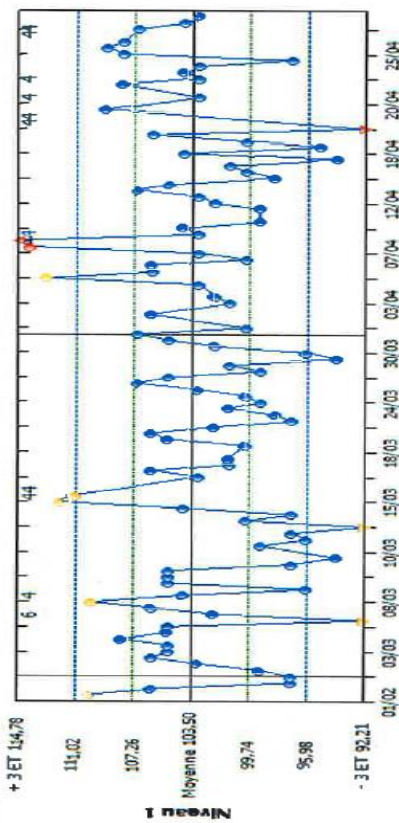
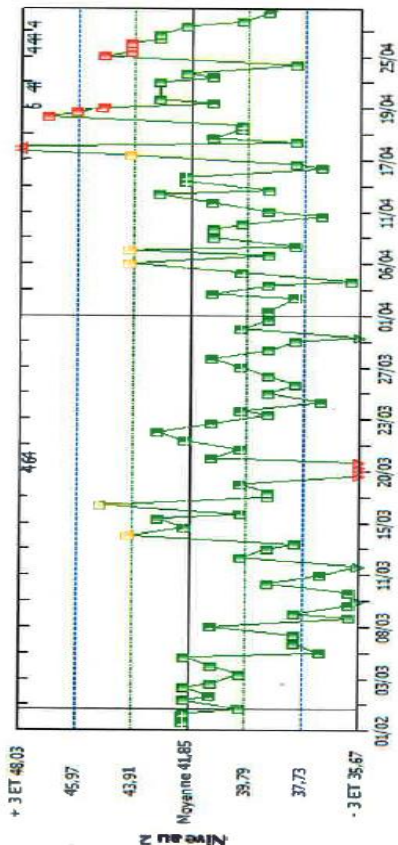
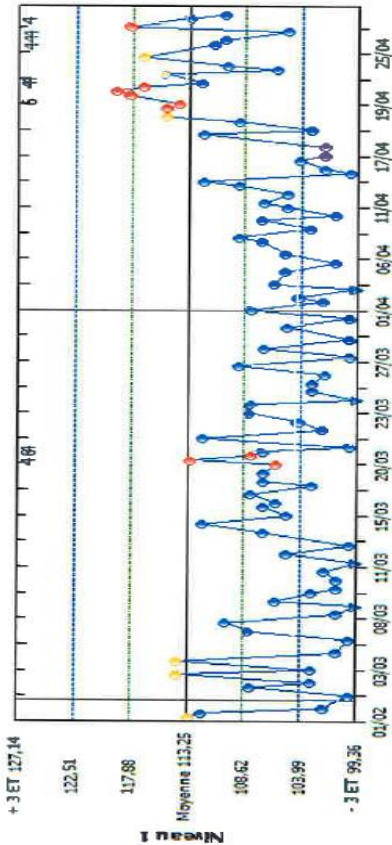


Tableau de Levey-Jennings Période: 28/02/2016 - 28/04/2016
 Labo: 510279, 6- STAR6 CA1500-1
 Lot: 113928, STA-Routine QC 2ml, 30/04/2017
 Facteur VII, Electro-mechanique, %
 Moyenne/ET/CV cumulés: [1] 104,80/5,53/5,27, [2] 39,40/2,34/5,93, Moyenne/ET/CV fixés: [1] --/4,63/--, [2] --/2,06/--
 Statistiques résumées pour 28/02/2016 à 28/04/2016 Moyenne/ET/CV/Points : [1] 106,33/5,33/5,01/90, [2] 40,22/2,51/6,24/94

Graphique par rapport à : Votre laboratoire, Instrument en cours, Moyenne/ET/évaluation
 4. Contrôle : repassé
 6. Réactif : changé



Annexe XII : Valeurs attendues et évaluées par le fournisseur pour chaque paramètre du contrôle QC Routine

STA[®] - ROUTINE QC 2 ml **N**

REF 00554



A4115083005540118C



A5111377110140811C



A6161201557510513C



A7017071098082130C



A8294026362337215C



A9345162408912721C



A\$534508512009512C



A-010012008011509C



A:113008510547C

LOT		115083	
Code Réactif 1 Reagent 1 Code		11377	
		2018-01	
Paramètre Parameter	Coffret Kit	Taux Level	
TP PT	STA [®] - Néoplastine [®] CI	11.0 - 14.0 81 - 116	sec. %
	STA [®] - Néoplastine [®] CI Plus	12.0 - 15.5 75 - 105	sec. %
	STA [®] - Néoplastine [®] R*	13.0 - 17.0 71 - 98	sec. %
TP d'Owren Owren's PT	STA [®] - SPA +	82 - 130	%
TCA APTT	STA [®] - PTT A	29 - 40	sec.
	STA [®] - C.K. Prest [®]	26 - 36	sec.
	STA [®] - Cephascreen [®]	23 - 37	sec.
Fibrinogen(e)	STA [®] - Fibrinogen, STA [®] - Fib	215 - 345	mg/dl
Temps de thrombine Thrombin Time	STA [®] - Thrombin	16 - 24	sec.
AT	STA [®] - Stachrom [®] AT III	89 - 127	%
Fibrinogen(e)	STA [®] - Liquid Fib	215 - 345	mg/dl
TP PT	STA [®] - Néoplastine [®] CI	0.85 - 1.20	INR
	STA [®] - Néoplastine [®] CI Plus	0.95 - 1.20	INR
	STA [®] - Néoplastine [®] R*	1.00 - 1.20	INR
TP d'Owren Owren's PT	STA [®] - SPA +	0.80 - 1.15	INR
	SPA 20**	81 - 129 0.85 - 1.15	% INR
	STA [®] - Hepato-Prest [®]	91 - 130 0.85 - 1.05	% INR

* Non disponible en Amérique du Nord / Not available in North America

** Ces valeurs ne sont pas intégrées dans le code-barre / These values are not bar-coded



A/115083005540118C



A.111326200290243C



A+225537025036023C



A0292603302604202D



A1234190285182719D



A2528062784965537D



A3309514528580951D



A4451929205260657D



A5956762128205250D



A67+D

LOT		115083		
Code Réactif 2 Reagent 2 Code		11326		
		2018-01		
Paramètre Parameter	Coffret Kit	Taux Level		
TP PT	STA [®] - Néoplastine [®] CI	20.0 - 29.0	sec.	
		24 - 32	%	
		2.55 - 3.70	INR	
TP PT	STA [®] - Néoplastine [®] CI Plus	25.0 - 36.0	sec.	
		23 - 29	%	
		2.60 - 3.30	INR	
TP PT	STA [®] - Néoplastine [®] R*	26.0 - 42.0	sec.	
		22 - 34	%	
		1.90 - 2.85	INR	
TP d'Owren Owren's PT	STA [®] - SPA + sur/by STA Compact [®] /STA-R [®]	18 - 27	%	
		1.95 - 2.80	INR	
TCA APTT	STA [®] - PTT A sur/by STA Compact [®] /STA-R [®]	62 - 78	sec.	
		STA [®] - C.K. Prest [®]	49 - 65	sec.
		STA [®] - Cephascreen [®] sur/by STA Compact [®] /STA-R [®]	53 - 73	sec.
Fibrinogen(e)	STA [®] - Fibrinogen, STA [®] - Fib	95 - 145	mg/dl	
AT	STA [®] - Stachrom [®] AT III	28 - 58	%	
Fibrinogen(e)	STA [®] - Liquid Fib	95 - 145	mg/dl	
TP d'Owren Owren's PT	SPA 20**	19 - 33	%	
		1.65 - 2.60	INR	
	STA [®] - Hepato-Prest ^④	19 - 29	%	
		2.05 - 2.60	INR	
TCA APTT	STA [®] - PTT A sur/by STA Satellite [®]	65 - 79	sec.	
		STA [®] - Cephascreen [®] sur/by STA Satellite [®]	56 - 76	sec.
TP d'Owren Owren's PT	STA [®] - SPA + sur/by STA Satellite [®]	21 - 28	%	
		2.05 - 2.50	INR	

* Non disponible en Amérique du Nord / Not available in North America
 ** Ces valeurs ne sont pas intégrées dans le code-barre / These values are not bar-coded

Annexe XIII : Résultats de comparaison des valeurs des facteurs avec URT

STAR4						
	Moyenne des valeurs obtenues (%)	Moyenne cumulée sur URT (valeur vraie) (%)	Biais (%)	Biais maximum acceptable (%)	Conclusion	
Contrôle N	Facteur II	93	97,54	4,65	12,4	Conforme
	Facteur V	94,5	97,13	2,71	17,7	Conforme
Contrôle P	Facteur II	43	46,86	8,24	12,4	Conforme
	Facteur V	41,5	40,84	1,62	17,7	Conforme

STAR5						
	Moyenne des valeurs obtenues (%)	Moyenne cumulée sur URT (valeur vraie) (%)	Biais (%)	Biais maximum acceptable (%)	Conclusion	
Contrôle N	Facteur II	83,5	95,94	12,97	12,4	Non conforme
	Facteur V	82	87,75	6,55	17,7	Conforme
Contrôle P	Facteur II	43	45,52	5,54	12,4	Conforme
	Facteur V	37,5	36,99	1,38	17,7	Conforme

STAR6						
	Moyenne des valeurs obtenues (%)	Moyenne cumulée sur URT (valeur vraie) (%)	Biais (%)	Biais maximum acceptable (%)	Conclusion	
Contrôle N	Facteur II	108,5	98,44	10,22	12,4	Conforme
	Facteur V	89,5	93,18	3,95	17,7	Conforme
	Facteur VII	119,0	104,8	13,55	15,0	Conforme
	Facteur X	104,0	101,12	2,85	11,7	Conforme
Contrôle P	Facteur II	50,5	47,16	7,08	12,4	Conforme
	Facteur V	42,5	39,32	8,08	17,7	Conforme
	Facteur VII	39,0	39,40	1,02	15,0	Conforme
	Facteur X	44,5	48,66	8,55	11,7	Conforme

Annexe XIV : Bon pour accord QC Routine

Stago S.A.S.
 2865 Aarnières sur Seine cedex (France)



Commandes France : Tél +33 (0)1 46 88 21 21
 Fax +33 (0)1 55 02 12 70
 International Department : Fax +33(0)1 55 02 12 75

tel : +33 (0)1 46 88 20 20
 ebmaster@stago.com
 www.stago.com

uméro TVA : FR 55 305 151 409
 ORI: FR30515140900136

BON DE LIVRAISON / DELIVERY NOTE 0010031563

Date 25.04.16
 Heure / Time 11:21
 Page 1(1)

ADRESSE DE LIVRAISON / SHIPPING ADDRESS
**CHRU DE LILLE CENTRE DE BIOLOGIE
 LABORATOIRE HEMATOLOGIE B
 BLD DU PR JULES LECLERC**
59037 LILLE CEDEX

ADRESSE DE FACTURATION / INVOICE ADDRESS
**CHRU DE LILLE
 CENTRE DE GESTION DES LABORATOIRES
 2 AVENUE OSCAR LAMBRET
 CS 70001
 59037 LILLE CEDEX**

otre commande / Your order
 otre référence / Our reference
 otre référence / Your reference
 ontact ADV / Contact

LOTS A TESTER - Date 25.04.16
 0070022637
 Jamila FASSIH - Poste 2059

Client N° / Customer Nr
 N° TVA / VAT Nr

00261

Transport
 Transitaire / Forwarder
 Cond. livraison / Delivery terms

PAR ROUTE
 CIBLEX EXPRESS FRANCE
 EXW SAINT OUEN L AUMONE

Code article Item Nr	Désignation commerciale Description of goods	Qté cdeée Ord qty	Qté livrée Dely qty	Reliquat Remain qty	N° lot/série Batch/serial Nr	Péremption Shelf life	Poids Weight	Obs Notes
00554	STA ROUTINE QC 2 ML	1 EA	1		115083	31.01.18	0,206	RES
00673	STA LIQUID FIB	1 EA	1		115055	31.01.18	0,234	RES
00678	STA SYSTEM CONTROL N + P	1 EA	1		114743RE	31.10.17	0,201	RES
00738	STA DEFICIENT X	1 EA	1		250083	31.03.18	0,072	RES
00743	STA DEFICIENT VII	1 EA	1		115052	31.01.18	0,072	RES
00744	STA DEFICIENT V	1 EA	1		114904RE	31.12.17	0,072	RES

A L'ATTENTION DE MME BEVE

MERCI DE NOUS DONNER VOTRE ACCORD SUR CE LOT SOUS 15 JOURS
 PAR FAX AU N° 01 55 02 12 70

Bon pour accord pour tous les lots

Albeau

LEVEAU Sylvia
 Cadre de santé
 Institut d'Hématologie - Transfusion
 Centre de Biologie Pathologie
 CHRU de LILLE

18/05/2016

2614116

N° colis Package Nr	Condit. Packaging	Dimensions (m)	Poids brut Gross weight
1	009	0,340x0,130x0,260	2,000 Kg
Nombre de colis / Number of parcels		1	Poids total / Total weight 2,000

Expédié de / Shipped from
 DIAGNOSTICA STAGO
 ZI DES BETHUNES
 14-16 AVENUE DES BETHUNES
 95310 SAINT OUEN L'AUMONE - FRANCE

Régistré par actions simplifiée au Capital de 7 500 000 Euros D. R. S. Montebelluna B 306 154 400 - OBJET 925 154 400 00000 - 154 400 00000

RESUME

Le laboratoire d'hémostase fait partie du Centre de Biologie et Pathologie du CHRU de Lille et est CNR pour la maladie de Willebrand. Il est accrédité pour 78% de ses examens. Chaque jour, un peu plus d'un millier de prélèvements arrivent au laboratoire.

Ce projet s'est développé pour répondre à un axe d'amélioration sur la gestion documentaire soulevé lors d'un audit interne mais aussi lors d'un audit COFRAC. Afin d'entrer dans une démarche d'assurance qualité adéquate et efficace, il a été nécessaire de répondre à cet axe d'amélioration en s'appuyant sur la roue de Deming, méthode de gestion de la qualité.

Le domaine de l'hémostase est fondamental et nécessaire pour le diagnostic et suivi des patients ayant une maladie hémorragique ou bien thromboembolique. Mais celui-ci est aussi particulier du fait de la labilité des paramètres d'hémostase.

Afin d'éviter toute rupture de stock de consommables qui serait néfaste, le laboratoire reçoit, de la part du fournisseur, un kit du nouveau lot à tester sur les automates STA-R (Stago) plusieurs mois avant l'écoulement des stocks du lot actuel offrant un délai suffisant pour la réalisation des essais d'acceptation. Il a donc été nécessaire de rédiger une procédure sur la gestion des essais d'acceptation d'un nouveau lot, afin d'harmoniser le déroulement des essais mais aussi pour répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189. La réception d'un nouveau lot de réactif (Néoplastine®) et d'un nouveau lot de contrôle (QC Routine), a permis d'évaluer, d'appliquer ainsi que d'améliorer les différents documents créés (procédure générale, fiche d'instruction et fiche d'enregistrement).

Une analyse de risque a été nécessaire pour maîtriser au mieux chaque étape dans l'élaboration de ce projet. De plus, la traçabilité de l'acceptation et de la qualification du nouveau lot a été effectuée pour apporter une réponse positive au fournisseur quant à la réservation du lot testé, ainsi qu'une preuve tangible de l'application de la norme NF EN ISO 15189. Il est, par conséquent, primordial d'avoir une gestion documentaire efficace et maîtrisée afin d'acquérir une pérennité dans la réalisation des essais d'acceptation par l'ensemble du personnel du laboratoire.