

REDACTION et MISE EN APPLICATION DE PROCEDURES :

ACCEPTATION ET QUALIFICATION
DES NOUVEAUX LOTS DE REACTIFS ET DE CONTROLES
UTILISES AU LABORATOIRE D'HEMOSTASE

DIPLÔME UNIVERSITAIRE
« ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE
DE BIOLOGIE MEDICALE »



**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**

Simon VALLERIE

Interne de biologie médicale
Institut Hématologie-Transfusion
CBP - CHRU Lille
Octobre 2016

Présentation

Centre de Biologie Pathologie – CHRU Lille

- 250 000 000 B/an
- Accréditation COFRAC depuis novembre 2011
 - *NF EN ISO 15189*
- 70% des examens du CBP accrédités
 - 78% pour le laboratoire d'hémostase
- Visite de renouvellement/extension d'accréditation
 - Novembre 2015
 - Gestion documentaire, ressources humaines, SIL
- Logiciel de gestion documentaire SAPANET

Objectifs

Répondre à un axe d'amélioration

- Audit interne puis audit COFRAC
- Gestion documentaire
- Gestion des essais d'acceptation nouveau lot

Rédaction de procédures

- Procédure générale, fiche instruction, fiche enregistrement
- « Ecrire ce que l'on fait »

Mise en application

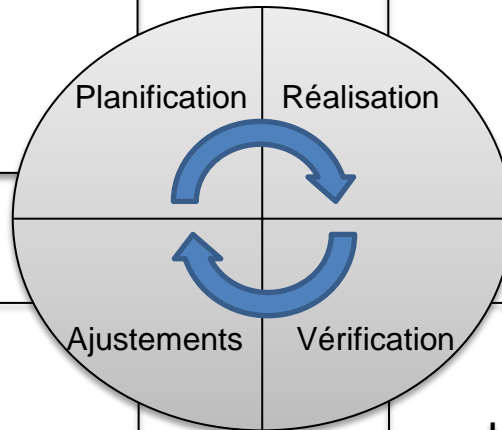
- Réception nouveau lot réactif et contrôle

Démarche

Roue de DEMING

- Réunion (biologiste, technicien)
 - Planifier le projet
 - Objectifs
 - Moyens mis en œuvre

- Création et rédaction des documents SAPANET
 - Procédure générale
 - Fiche instruction
 - Fiche enregistrement



- Modification des documents
- Conclure sur l'acceptation du nouveau lot
- Répondre à l'analyse de risque

- Utilisation des documents créés
- Acceptation d'un nouveau lot
- Recueillir et observer les résultats obtenus
- Analyser les risques

Matériel et Méthode

Procédure générale

- Description des règles d'organisation
- Essais d'acceptation d'un nouveau lot
 - Réactif
 - Contrôle

Fiche d'instruction

- Suivi technicien référent essai/réactif
- Détermination critères des essais d'acceptation
 - Qui ? (technicien et biologiste référents)
 - Quel paramètre ? (paramètres sensibles de l'hémostase)
 - Où ? (Automate STA R 5 vs tous automates)
 - Quand ? (15j suivant réception du kit à tester)
 - Comment ? (sélection échantillons patients – panel)
 - Pourquoi ? (exigence norme, éviter rupture de stock)

Fiche d'enregistrement

- En respectant la norme applicable
- Traçabilité, preuve lors des audits

Nouveau lot de réactif

Néoplastine® - Thromboplastine calcique

- Réactif permettant exploration coagulation
 - Taux de Prothrombine
 - Temps de Quick
 - INR
- Choix de trois panels
 - Obtenir une large gamme de valeurs
 - Patients sains
 - Patients traités par AVK
 - Patients ayant une insuffisance hépatique
- Série TP vs Série TP TEST
 - Délai de 60 min entre les deux passages
 - Encadrées par contrôle QC Routine

Résultats/Interprétations

Panel : patients sains

Taux de Prothrombine

	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

	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

	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)

- Aucun impact clinique
 - Valeurs hautes du TP
 - Normales laboratoire du TP : 70-120%

Résultats/Interprétations

Panel : patients traités par AVK

Taux de Prothrombine

	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

	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

	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)

- n>30, exonération du test de Fischer
- Suivi et adaptation posologique basés sur INR
- INR calculé à partir du TQ
 - Pas de différence du TQ
- Aucun impact clinique

Résultats/Interprétations

Panel : patients avec insuffisance hépatique

Taux de Prothrombine

	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

	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

	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)

- Différence significative pour les trois paramètres
- Restriction nombre de panels à deux
 - Patients sains
 - Patients sous AVK et insuffisant hépatique
 - Mieux maîtriser la méthode (temps, erreur)
- Aucune conséquence clinique

Nouveau lot de contrôle

QC Routine®

- Kit contient
 - Flacon contrôle Normal « N »
 - Flacon contrôle Pathologique « P »
- Deux passages des contrôles « N » et « P »
 - Matin et soir
 - Sur les trois automates STA R
 - Acceptation du nouveau lot
 - Qualification réalisée ultérieurement
- Comparaison aux données du fournisseur
- Sauf pour les facteurs de coagulation
 - Calcul du biais (inexactitude)
 - Moyenne obtenue / Moyenne URT
 - Comparaison aux valeurs de biais GEHT
- Facteur VII
 - Dilution du « N » au 1/3

Résultats/Interprétations

STAR 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

STAR 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

STAR 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

	Valeurs fournisseur	
	<i>QC Normal</i>	<i>QC Pathologique</i>
TCA (s)	29 à 40	62 à 78
TP (%)	81 à 116	24 à 32
TQ (s)	11 à 14	20 à 29
Fibrinogène (g/L)	2,15 à 3,45	0,95 à 1,45
AT III (%)	89 à 127	28 à 58

Résultats/Interprétations

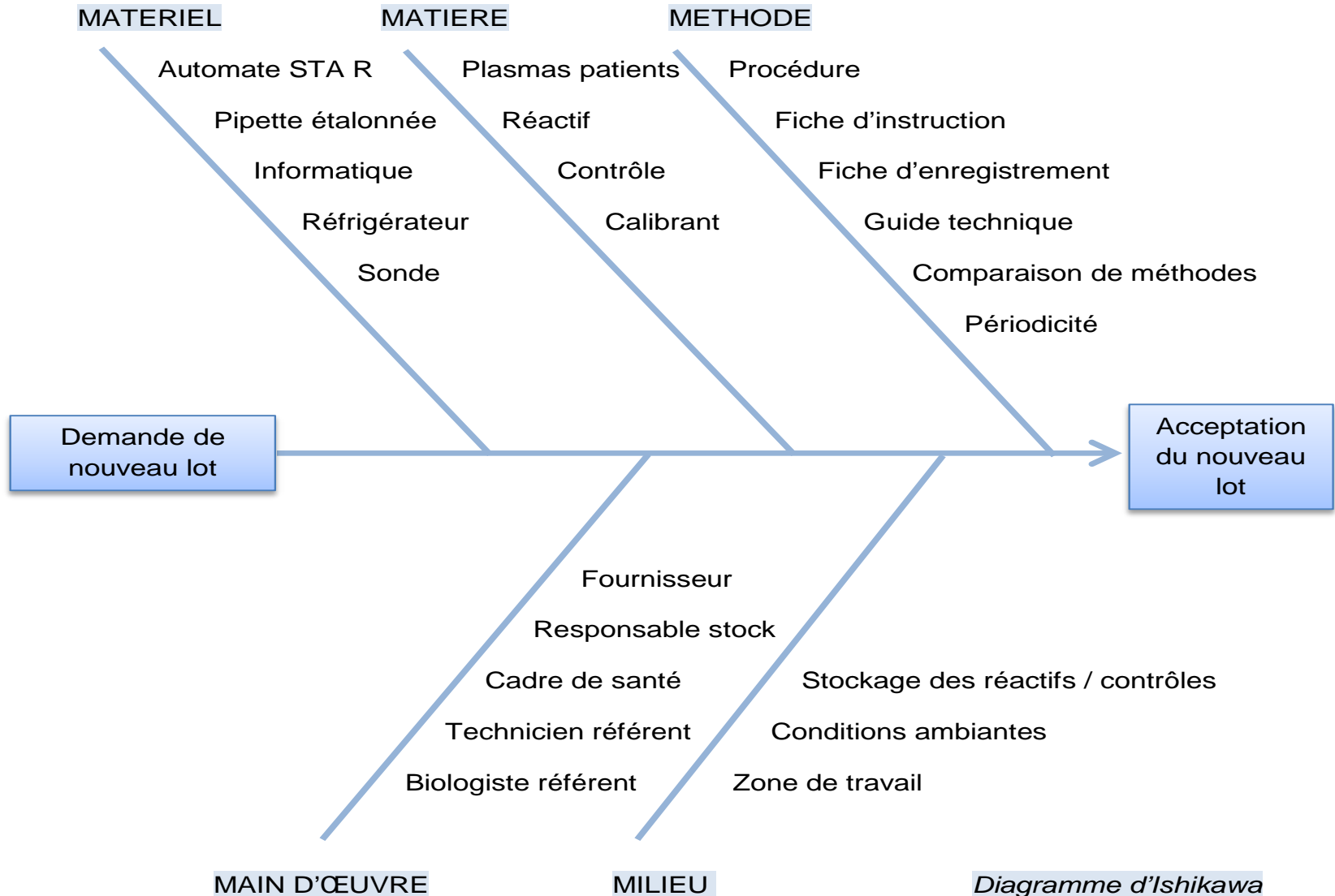
		STA-R 6				
		Moyenne des valeurs obtenues (%)	Moyenne cumulée sur URT (valeur vraie) (%)	Biais (%)	Biais maximum acceptable (%)	Conclusion
Contrôle N	Facteur II	108,5	98,44	10,22	12,4	Conforme
	Facteur V	89,5	93,18	3,95	17,7	Conforme
	Facteur VII	119,0	104,8	13,55	15,0	Conforme
	Facteur X	104,0	101,12	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

		STA-R 5				
		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

		STA-R 4				
		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

- GEHT : valeurs biais maximum acceptable
- Résultats très satisfaisants
- Acceptation du nouveau lot QC Routine

Analyse de risques



Réponses à l'analyse des risques

Main d'œuvre

- Diffusion des documents créés via le logiciel SAPANET
- Un seul technicien pour la réalisation des essais
- Définir un créneau de réalisation des tests

Milieu

- Contrôle des températures des réfrigérateurs (stockage consommables) via Sirius

Matériel

- Réalisation essais sur STA R 5 (le moins utilisé)
- Trois automates accrédités en miroir
- Pipettes « certifiées COFRAC »

Réponses à l'analyse des risques (2)

Méthode

- Conservation des consommables selon recommandations du fournisseur
- Choix panel de patients respecté ($n > 30$)
- Sélection des échantillons du jour

Méthode

- Essais d'acceptation 6 mois avant le changement de lot
- Réception d'un kit du nouveau lot
- Gestion des stocks par le fournisseur
- Documents créés (uniformité dans la réalisation des essais)

Perspective

Gestion du stock des consommables

- Point critique du processus
- Effectuée par le fournisseur
- Réserver un lot pour couvrir une année
- Anticiper la rupture de stock

Optimisation et amélioration

- Logiciel SAPANET
 - Programme « STOMELIA »
- En cours de développement au CBP
 - Laboratoire de virologie
- Maîtriser exhaustivement le stock des consommables

Conclusion

- Répondre à un axe d'amélioration (audit)
- Création de procédures selon la norme applicable
- Résultats satisfaisants / choix de la méthode
- Maîtrisée / réalisable en temps et ressources
- Uniformité dans l'exécution des essais d'acceptation
- Optimisation de gestion du stock via « STOMELIA »

MERCI DE VOTRE ATTENTION