



# VERIFICATION ET VALIDATION D'UNE METHODE QUANTITATIVE DE PORTEE FLEXIBLE

A  
Diplôme Universitaire Assurance Qualité Biologie Médicale  
PARIS VI

Hôpital Paul Brousse

TAKKA Mohamed - 19/10/2017

# Introduction

## Contexte:

Le LBM accrédité à 60 % de son activité en 2017  
L'objectif d'accréditer 90 à 100% en 2018-2019.

## Problématique:

Formaliser et clôturer les dossiers de vérification de méthodes de toutes les protéines spécifiques et les mettre sur la portée dès la prochaine visite COFRAC, courant 2018.

## Projet:

Vérification des performances analytiques sur site du dosage de l'haptoglobine sur Architect c8000: vérification avec ajout d'examens en portée flexible standard A de type quantitative.

# Les différentes étapes du mémoire

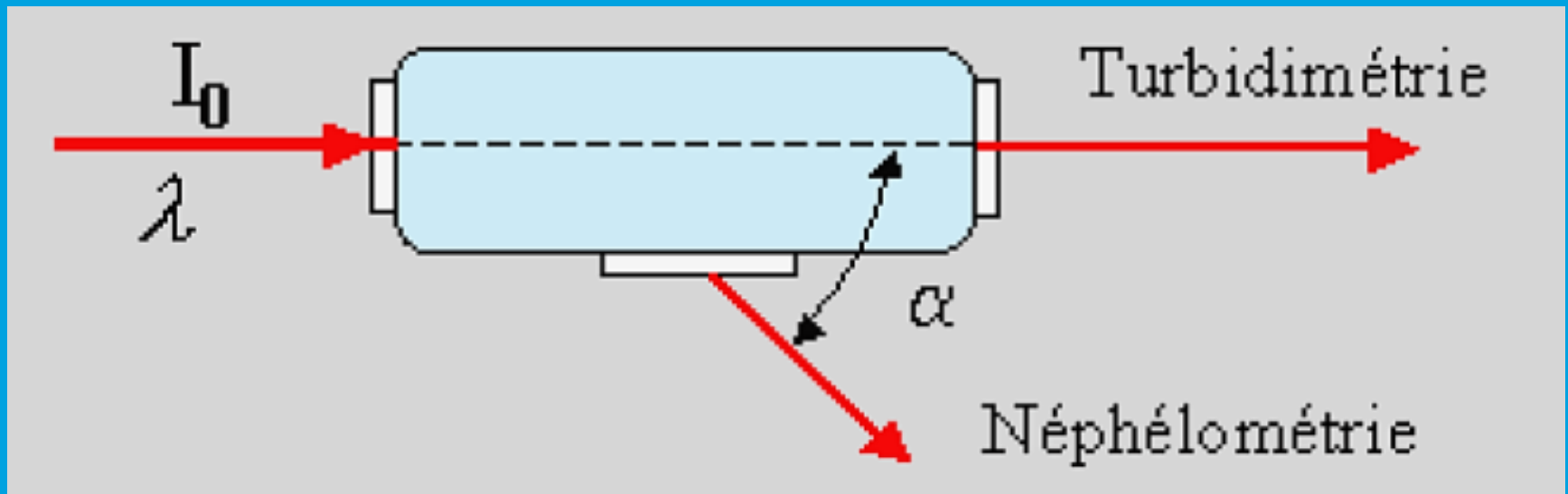
Recherche bibliographiques	Mars 2017
Réalisation des tests en fonction des critères analytiques du fournisseur	Avril 2017
Etude de risques du processus analytique	Mai 2017
Interprétation des résultats	Mai 2017
Rédaction du formulaire SH FORM43	Juin, Juillet et Aout 2017
Rédaction du mémoire	Septembre 2017



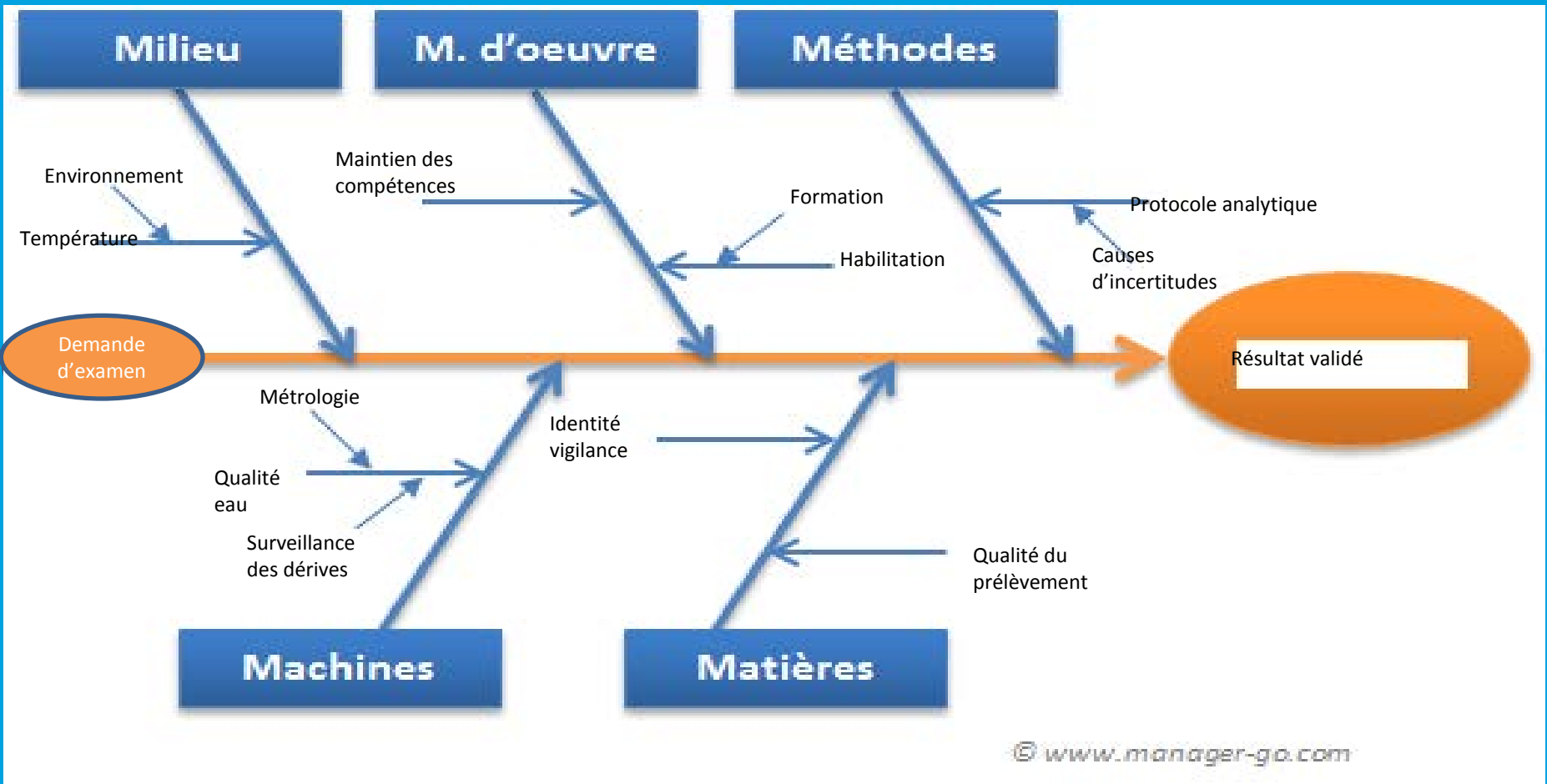
# Principe des technique de dosage

**Néphélométrie:** Mesure de l'intensité de la lumière diffuse dirigée dans une autre direction que la lumière incidente.

**Turbidimétrie:** Mesure de l'intensité de la lumière transmise dans la direction du faisceau incident.



# Analyse des 5 M selon le diagramme d'Ishikawa



# Maitrise des risques

5M	Points critiques	Echelle de criticité	Éléments à maitriser	Moyens de maitrise
Matière (échantillon)	Nature et volume échantillon Délai, T° et centrifugation.	Moyenne	Formation des préleveurs, du personnel à la réception	Manuel des examens Manuel de prélèvement, qualification réception
Milieu	Conservation échantillons, réactifs, contrôles, exigences environnementales	Faible	Stock réactifs, métrologie, sondes des enceintes, logiciel SIRIUS	Fiches techniques des fournisseurs, procédures et enregistrement métrologique des enceintes
Matériel (équipement)	Qualité de l'eau, surveillance des dérives, gestion des stocks, informatique embarquée	Moyenne	Maintenance: station ELGA, analyseur; CIQ/EEQ, paramétrages, connexions, gestion stocks	Tableaux des maintenances, Gestion CIQ Biorad, EEQ Probioqual, archivage résultats et ctl, vérification des connexions
Méthode	Limites de la méthode, causes des incertitudes de mesure	Faible	Bibliographie, calcul des incertitudes	Documents fournisseurs Procédures vérif./ validation de méthode, données SFBC/RICOS
Main d'œuvre (Personnel)	Maintien de compétence du personnel	Faible	Plan de formation, évaluation des compétence du personnel	Procédures d'habilitation

# Tableau récapitulatif des critères de performance

Référentiels COFRAC: - SH GTA 04 REV 04  
- SH GTA 14

## Description du processus de dosage Haptoglobine sur Architect c8000 (Portée A)

Sous- processus 1	Éléments à vérifier	Modalités de vérification/validation
		<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> 1. Répétabilité</li><li><input type="checkbox"/> 2. Fidélité intermédiaire</li><li><input type="checkbox"/> 3. Justesse</li><li><input type="checkbox"/> 4. Exactitude</li><li><input type="checkbox"/> 5. Incertitudes de mesure</li><li><input type="checkbox"/> 6. Etendue de mesure</li><li><input type="checkbox"/> 7. Comparaison de méthodes</li><li><input type="checkbox"/> 8. Interférences</li><li><input type="checkbox"/> 9. Contamination</li><li><input type="checkbox"/> 10. Robustesse et fiabilité des réactifs</li><li><input type="checkbox"/> 11. Intervalle de références</li></ul>

# Evaluation des performances de la méthode

## Répétabilité : 2 pools de sérum

Nombres/échantillons	Moyenne g/L	Ecart-type g/L	CV %	CV % Limite SFBC
20 échantillons niveau 1	1,61	0,01	0,91 (conforme)	4,5
20 échantillons niveau 2	2,85	0,02	0,82 (conforme)	3,8

## Fidélité intermédiaire: 2 niveaux de contrôles Biorad

30 échantillons de contrôle niveau 2	1,61	0,03	2,13 (conforme)	5,0
30 échantillons de contrôle niveau 3	2,35	0,05	2,28 (conforme)	4,0

# Approche de la justesse

## Justesse (approche de la) à partir des CIQ externalisés

Nombre d'échantillons de contrôles	Valeurs LBM (g/L)	Cible du groupe de pairs (g/L)	Biais ( % ) / groupe de pairs	Biais (%) Limite SFBC
Biorad immunology niveau 2 (Nbre: 32)	1,61	1,57	2,10 (conforme)	8,7
Biorad immunology Niveau 3 (Nbre: 44)	2,35	2,38	-1,01 (conforme)	6,9

## Exactitude: Cas des contrôles externes ponctuels: EEQ

Echantillons (Nbre de pairs)	Valeur LBM g/L	Cible groupe de pairs g/L	Biais (%)/groupe de pairs	Biais (%) Limite acceptables Probioqual
16BA12 (67)	0,96	0,98	-1,9 (conforme)	13,6
16BA17 (73)	1,16	1,20	-3,5 (conforme)	13,6
16BA22 (69)	1,90	1,82	4,2 (conforme)	13,6
16BA28 (71)	0,94	0,97	-3,2 (conforme)	13,6
16BA37 (69)	1,79	1,79	-0,1 (conforme)	13,6
16BA40 (68)	1,52	1,50	1,4 (conforme)	13,6
16BA48 (71)	0,60	0,62	-3,1 (conforme)	13,6

# Incertitude de mesure

Méthodologie : CIQ+EEQ ; calcul

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

Exigence des performances (Ricos) : Erreur totale= 27,3 %

Incertitudes calculées

Ecarts	Incertitude composée	Incertitude élargie
--------	----------------------	---------------------

Mode de calcul (cf. SH GTA 14) :

K=2

Quantification de l'incertitude  
(niveau 2) : 1.61 g/l

Composante de l'incertitude

Source de l'information

Ecarts

Incert c

Incert e

**Incertitude due à la dispersion intra  
(CIQ)**

Dispersion calculée à partir des CIQ

0.034

0.0528

0.105

**Incertitude due à la justesse**

Ecart-type des écarts des EEQ

0.040

Ecart moyen des EEQ

-0.002

Quantification de l'incertitude du contrôle niveau 2 selon la méthode CIQ/EEQ (k=2)

**1,61g/L +/-0,10**

Limite acceptable Ricos pour le niveau 2 (27,3%) : 1.61g/L +/- 0.44

Quantification de l'incertitude  
(niveau 3) : 2.35 g/l

Composante de l'incertitude

Source de l'information

Ecarts

0.0671

0.134

**incertitude due à la dispersion intra  
(CIQ)**

Dispersion calculée à partir des CIQ

0.0536

Ecart-type des écarts des EEQ

0.040

**Incertitude due à la justesse**

Ecart moyen des EEQ

-0.002

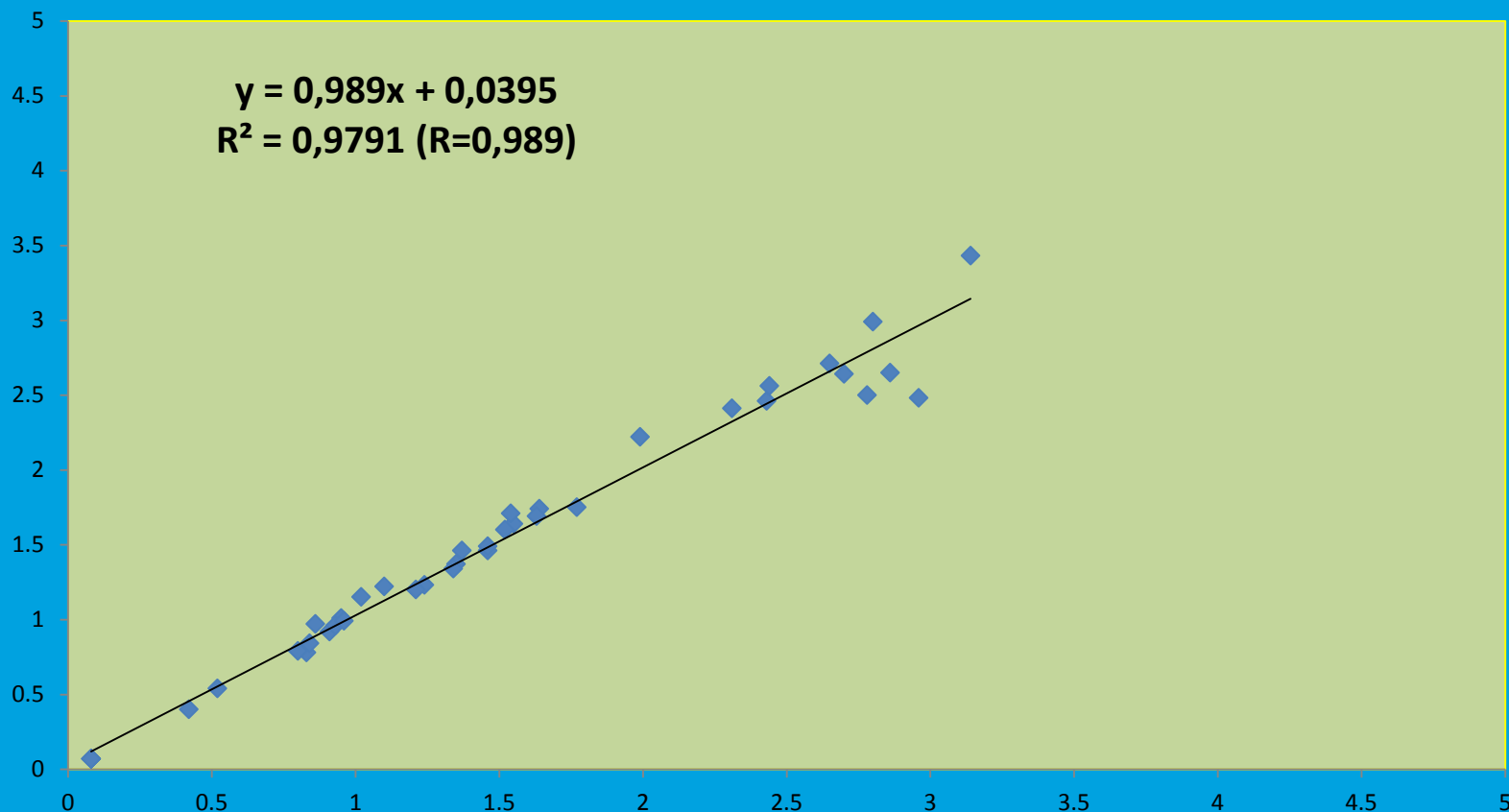
Quantification de l'incertitude du contrôle niveau 3 selon la méthode CIQ/EEQ (K=2)

**2,35g/L +/-0,13**

Limite acceptable Ricos pour le niveau 3 (27,3%) : 2.35 g/L +/- 0.64

# Comparaison de méthode Architect c8000/BN II

## HPT (C8000/BN II)



# conclusion

L'évaluation de la performance de la méthode a été jugée satisfaisante par rapport aux exigences du SH FORM43; la méthode est adoptée et mise en application.

La rédaction de SH FORM43 des autres protéines spécifiques est en cours de finition

et un audit interne est prévu pour Novembre ou Décembre 2017.

L'audit COFRAC est programmé pour le premier semestre 2018.

La maîtrise de la vérification/ validation de méthode, et la gestion des contrôles de qualité (CIQ et EEQ) représentent des objectifs personnels et demeurent le cœur de métier du biologiste,

Ce travail effectué au cours de ce DU, a permis d'initier une certaine dynamique à l'ensemble de l'équipe avec laquelle j'ai travaillé, et la sensibilisation de tous est nécessaire pour l'échéance 2019-2020.

# Merci pour votre attention