Université Pierre et Marie Curie
Diplôme Universitaire “Assurance Qualité au Laboratoire de Biologie Médicale”

GESTION DE PORTEE FLEXIBLE EN LABORATOIRE D’HISTOCOMPATIBILITE

Philippe Puillandre
Hôpital Robert Debré
Laboratoire d’immunologie biologique

session 2017-2018

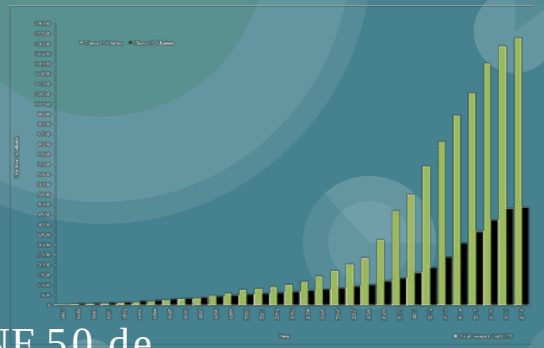
Hôpital universitaire mère-enfant Robert-Debré

- L'hôpital mère-enfant RDB est l'un des 12 GH de l'AP-HP composé de 20 services organisés en 5 pôles d'activités.
- le LBM fait partie du pôle "biologie, recherche et produit de santé" (bioch, hémato, microbio, immuno, génétique, cyto gen, ana et foeto-path).
- le laboratoire d'immunologie est organisé en 2 secteurs distincts : CCH et HLA

Le laboratoire HLA

- les thématiques diagnostics :
  - génotypage HLA dans le cadre des greffes de CSH
  - génotypage dans le cadre d'associations HLA & maladies

- les différentes techniques de BM utilisées au laboratoire :
  - PCR SSP
  - PCR SSO Luminex
  - NGS (fichier des actes RIHN)



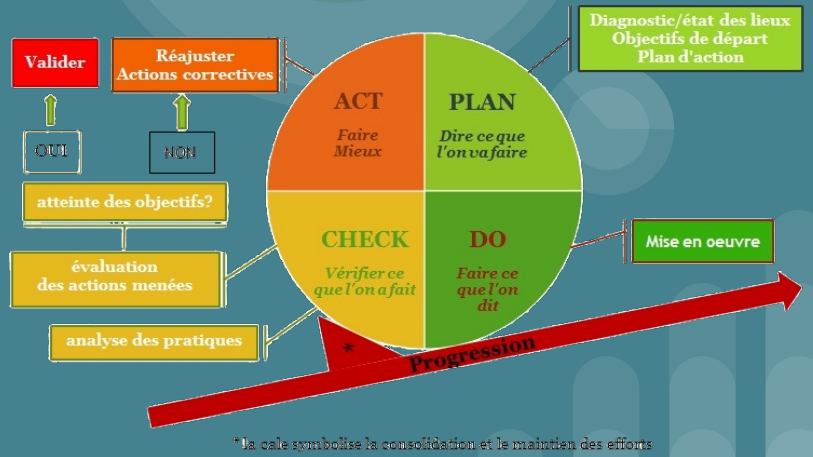
- A ce jour accréditation à 100% des analyses soumises à l'accréditation sur la ligne de portée IC4 (version 5 du SH INF 50 de juillet 2018).

- accrédité par *EFI* depuis 2001.

Définition de la portée flexible

« La portée flexible correspond à une demande d'accréditation du laboratoire souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, de mettre en œuvre sous accréditation, des méthodes qu'il a adaptées ou développées (portée B) ou d'utiliser sous accréditation les révisions successives de méthodes reconnues et d'adopter des méthodes reconnues reposant sur des compétences techniques qu'il a précédemment démontrées (portée A)»

L'accréditation d'une ligne de portée est la naissance d'une entité. Il va falloir en surveiller l'évolution, les changements et les mouvements en permanence en suivant les préceptes PDCA (Plan (Planifier), Do (Faire), Check (Vérifier), Act (Améliorer)) représentés par la roue de Deming



Calendrier de la portée d'accréditation du laboratoire HLA

2013 : Dossier initial d'accréditation
- Dépôt du dossier auprès du COFRAC
- Ouverture de la ligne de portée IC5. Analyse concernée PCR SSP (Olerup) : portée B

2014 : Audit initial du COFRAC
- Accréditation de la PCR SSP (ligne de portée IC5)

2015 : Audit de surveillance
- Solde des écarts relevés à l'audit précédent
- Déploiement du logiciel qualité « Kalilab »

2016 : Changement de stratégie diagnostic
- Ajout à la ligne IC5 de la PCR SSO Luminex HD : portée B
- Introduction du diagnostic par technique NGS (table RIHN)
- Audit EFI: accréditation reconduite, élargie à la technique NGS
- Diminution des analyses par PCR SSP

2017 : Modification de la PCR SSO Luminex
- Juillet : Changement d'automate : Luminex 100 -> Labscan 3D.
- Septembre : Changement du spectrophotomètre mutualisé (dosage des ADN)
- Décembre : Changement de génération de kits réactifs : kits HD -> kits XR
- Rédaction d'un nouveau SHFORM43 pour la SSO Luminex en portée B

2018 : Finalisation des changements et Audit COFRAC
- Audit interne externalisé (Viskali ACC) février 2018
- Audit COFRAC avril 2018. Accréditation reconduite (2 ENC)
- Mise en place d'un nouvel EEQ de la SFHI (remplacement CNQ)
- Nouveaux locus testés en PCR SSO : DPB1* et AXR*

Après 2018 : Changements en cours
- Mise en conformité avec la revision 05 du SH-INF-50
- Audit EFI (avril 2019)
- Extension de portée : ouverture ligne IC10 pour NGS
- Changement de SIL (Lab400 > Glims)

QQOQCP - 1

QUI?

- **Qui est en charge du projet?**
  - Fournisseur (commercial, ingénieur développement), Biologiste, TLM
- **Qui intervient dans le projet?**
  - Fournisseur (ingénieur développement, SAV, commercial, informaticien), Biologiste, TLM, Cadre, service biomedical, service informatique

QUAND?

- **Date et durée des tests**
  - Installation **avril 2017**. Tests préliminaires de mise en service de l'automate 3 mois.
  - Mise en service **Juil 2017**
  - Tests préliminaires sur les kits XR (**juil 2017** à **nov. 2017**)
  - Dossier de validation de méthode provisoire et mise en service des kits XR : **Déc. 2017**
  - Finalisation du dossier de validation de méthode : **février 2018**
- **Durée formation personnels**
  - 2 jours sur site en situation. Formation à l'utilisation réduite car les logiciels de pilotage et d'analyse sont inchangés
  - 1 jours de débriefing et ajustements

Ou?

- **Ou sera réalisée l 'analyse?**
  - Même localisation que la technique utilisée actuellement. Pièce post-PCR climatisée
- **Quel sont les exigences environnementales?**
  - Mêmes conditions environnementales (température, hygrométrie, poussière, lumière) pour l'automate et les kits en cours
  - Mêmes conditions de stockage

Quoi?

- Changement d'automate: Luminex 100 > Labscan3D
- Changement de kits nouvelle génération développé par la société Onelambda
- Commandes et Gestion des stocks
- **Faut il envisager d'autres changements ? : NON** (même incubateur, même laveur, même pipettes)

QQOQCP - 2

Comment?

- **Quels tests immédiats pour l'automate?**
  - Qualification par comparaison de méthode entre les deux automates (EEQ)
- **Quels tests avant mise en production pour les kits**
  - Comparaison de méthode entre les 2 kits (EEQ),
  - sensibilité spécificité.
  - contamination inter-échantillons,
  - répétabilité,
  - variabilité inter-opérateur,
- **Quels tests différables?**
  - Reproductibilité
  - Robustesse
  - Adaptations techniques
  - Suivi des performances
- **Quelles est le travail de gestion documentaire à réaliser?**
  - Lister les procédures, mode opératoires , fiches d'instructions, documents externes à modifier
  - Rédiger les nouveaux documents de travail, de maintenance, etc…
- **Paramétrages informatiques** (Sil, logiciels embarqués, outils de gestion interne)
- **Bibliographie** et information auprès des autres laboratoires HLA

Pourquoi?

- **Augmentation du nombre d'allèles nécessitant des évolutions techniques.**
- **Disparition des kits ancienne génération, prévue en fin d'année 2018 selon la disponibilité des stocks**

Audit COFRAC fin avril 2018

- 2 écarts non critiques :
  - maintien des compétences des biologistes. Critères imprécis et non respect d'un critère quantitatif (EEQ)
  - pas de disposition pour suivre la tendance des données quantitatives des CIQ et pas de suivi des CIQ ininterprétables

- Points à surveiller :
  - pas de critères précis pour les EEQ prévus dans le maintien des compétences des TLM
  - dossier de val. de méthode : étoffer le nb d'échantillons la modif. techniques d'acceptation des "modifications de seuil"

Conclusion discussion

- La gestion de portée jusqu'à ce jour.

- Les changements en cours et à venir
  - automates extraction (obsolescence programmée)
  - nouveaux réactifs
  - résultats des appels d'offre des lots réactifs
  - changement de SIL et de prescription connectée
  - accréditation du NGS (en extension)

- Craintes et contraintes
  - gérer les portées d'accréditation dans le temps -> un marathon
  - conserver une démarche qualité active -> une obligation
  - trouver le bon équilibre avec le travail au quotidien -> une nécessité
  - choisir les outils qualité adéquats
  - garder la motivation des équipes

Merci pour votre attention