

# Protocole Assurance Qualité en biologie



Version janvier 2019

Vu l'avis favorable du Conseil National de l'Information Statistique, cette enquête est reconnue d'intérêt général et de qualité statistique sans avoir de caractère obligatoire.

Label n° 2018A707AU du Conseil National de l'Information Statistique valable pour l'année 2019

## Table des matières

<b>Avant-propos</b> .....	<b>3</b>
<b>I. Introduction et objectifs</b> .....	<b>3</b>
<b>II. La phase pré-analytique</b> .....	<b>5</b>
2.1 Avant-propos .....	5
2.2. Prélèvement sanguin et recueil urinaire.....	5
2.2.1. Prélèvement sanguin.....	5
2.2.2. Recueil urinaire .....	6
2.3. Traitement pré-analytique .....	8
2.3.1. Prélèvement sanguin.....	8
2.4. Transport .....	8
<b>III. La phase analytique</b> .....	<b>10</b>
3.1. Biochimie sanguine.....	10
3.2. Biochimie urinaire .....	11
3.3 Numération Formule Sanguine.....	11
<b>IV. La phase post-analytique</b> .....	<b>13</b>
<b>V. Le Contrôle Qualité</b> .....	<b>14</b>
5.1. Contrôle interne de qualité (CIQ-CIL).....	14
5.1.1. Biochimie sanguine et urinaire .....	14
5.1.2. Hématologie .....	15
5.2. Evaluation externe de la qualité (EEQ).....	15
5.2.1. Biochimie sanguine .....	15
5.2.2. Biochimie urinaire .....	16
5.2.3. Hématologie .....	16
5.3. Changement de lots d'échantillons de contrôle qualité (CIQ-CIL).....	17
5.4 Contrôles interlaboratoires ponctuels avec des échantillons commutables .....	17
5.5 Signalement d'anomalies et monitoring de la qualité.....	17
5.5.1 Principe.....	17
5.5.2 Indicateurs de qualité.....	17
5.5.3 Consultation des résultats de contrôle de qualité (CR individuels).....	18
5.6 Monitoring de la qualité .....	18
<b>VI. Traçabilité</b> .....	<b>21</b>
6.1 Traçabilité des lots de matériel de prélèvement/recueil .....	21
6.2 Traçabilité du système analytique et du contrôle qualité .....	21
<b>VII. Le recouvrement des lots d'échantillons de contrôle de qualité</b> .....	<b>22</b>
<b>VIII. Evaluation des performances d'une méthode de mesure</b> .....	<b>23</b>
8.1 Objectifs.....	23
8.2 Méthode .....	23
<b>IX. Le monitoring par les Attachés de Recherche Epidémiologiques</b> .....	<b>24</b>
<b>X. Archivage des documents</b> .....	<b>25</b>
<b>XI. Références</b> .....	<b>26</b>
<b>XII. Annexes</b> .....	<b>27</b>

## Avant-propos

Cette version 2019 du Protocole Assurance Qualité apporte des modifications par rapport à la version précédente et prend en compte :

- la mise en place de la biobanque dans les CES dans la partie pré-analytique
- l'avènement de SAGES2, qui permettra la suppression des supports papier (cahier paraclinique, fiches de correspondance journalières...) et le recueil d'analytes supplémentaires
- la mise en place d'une application pour les données du contrôle qualité
- la révision de la mission des ARE en lien avec le COFRAC et la mise en œuvre de la SH43

## I. Introduction et objectifs

Les laboratoires de biologie médicale (LBM) des Centres d'Examens de Santé (CES) et ceux travaillant pour leur compte participent à des missions de santé publique, à des études épidémiologiques et d'observation de la santé. A ce titre leurs résultats d'analyses doivent être homogènes dans la durée et entre eux.

L'objectif de l'équipe Constances est de fournir aux chercheurs en épidémiologie des données biologiques de bonne qualité. Pour cela, il est important, d'une part de standardiser la phase pré-analytique et la phase analytique, d'autre part d'assurer la traçabilité des actes effectués et enfin d'évaluer la variabilité analytique (intra, inter-laboratoires et au cours du temps).

Ce document intègre la mise en place à partir de septembre 2018 d'une biobanque dont le principe est de recueillir et conserver des échantillons biologiques de toute nature (sang total, sérum, plasma, urine, cellules, ADN, ARN, etc.)<sup>1</sup>. Toutes ces opérations doivent répondre au suivi et au respect d'un protocole rigoureux. Ce document qui répond aux exigences de l'accréditation des laboratoires de biologie médicale permet aux laboratoires participants de s'intégrer au processus de mise en place de la biobanque sans difficultés majeures et surtout sans modifications substantielles des pratiques en cours depuis le démarrage de la collecte des données biologiques en 2012.

Le document actuel ne tient pas compte de la mise en application de SAGES2, ainsi le cahier paraclinique (ou application dédiée) et les fiches de correspondance journalières sont citées. L'arrivée de SAGES2 devrait permettre la disparition de ces documents. De même, dans la partie analytique, il est fait mention des analytes recueillis dans le socle commun de

---

<sup>1</sup> Le protocole opératoire standardisé (POS) biobanque est un document différent du protocole assurance qualité biologie, néanmoins un certain nombre d'étapes sont communes aux 2 protocoles, dans la partie pré-analytique. Le document actuel y fait référence pour ce qui concerne ces points.

Constances, SAGES2 devrait permettre de recueillir ce socle commun plus les autres analytes recueillis pour les volontaires Constances dans le cadre de l'Examen Périodique de Santé (EPS).

Le présent document comprend les chapitres suivants :

- La phase pré-analytique décrivant les procédures de prélèvement, de conservation et de transport des échantillons
- La phase analytique décrivant les analyseurs ainsi que les analytes retenus pour la cohorte Constances
- La phase post-analytique décrivant le transfert de données vers l'équipe Constances
- Le Contrôle Qualité
- La traçabilité
- Le recouvrement
- Le changement du système analytique
- Le monitoring par des attachés de recherche épidémiologique (ARE)
- L'archivage des documents

Les laboratoires participant à Constances (Annexe 1) acceptent et signent la charte de confidentialité de Constances (Annexe 2) et s'engagent à suivre l'ensemble des points du protocole ci-dessous.

## II. La phase pré-analytique

### 2.1 Avant-propos

La (les) personne(s) en charge des prélèvements sanguins et des recueils urinaires doit (doivent) :

- Assurer la traçabilité du matériel de prélèvement (tubes) : références des tubes, fournisseurs, type d'anticoagulant, date de mise en service, date de fin du lot.
- Remplir la fiche de correspondance journalière des prélèvements (Annexe 3) permettant le suivi des tubes, du prélèvement/recueil à l'analyse, pour l'ensemble des volontaires Constances d'une même journée. Cette fiche comprend :

- la date du jour

Et pour chaque volontaire :

- une étiquette N° SAGES (ou N° interne du système informatique du CES) avec Code à Barres
- une étiquette N° Constances avec Code à Barres
- une étiquette N° laboratoire avec Code à Barres (en fonction de l'organisation du laboratoire)
- l'heure du prélèvement sanguin
- l'heure de recueil des urines
- l'heure de centrifugation
- l'heure d'arrivée au laboratoire
- la conformité dans les délais et la température, selon les fiches constructeurs

Il est impératif de vérifier l'identité de chaque volontaire (nom, prénom, date de naissance, numéro Constances) avant tout recueil.

Ces informations sont conservées au CES et sont vérifiées par les ARE (voir chapitre IX).

### 2.2. Prélèvement sanguin et recueil urinaire

#### 2.2.1. Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin doit être réalisé entre 7h et 10h du matin. Le volontaire Constances doit être à jeun depuis 12 heures<sup>2</sup> et en position allongée (ou semi allongée). Les réponses aux deux questions suivantes :

---

<sup>2</sup> A cette fin, le volontaire doit avoir été prévenu sur la convocation

- « A quelle heure avez-vous fini de prendre votre dernier repas (approximativement) ? »
- « Avez-vous mangé ce matin (exception faite d'eau et médicaments) ? »

doivent être renseignées dans le cahier paraclinique.

Remarque : Si le consultant n'est pas à jeun depuis 12 heures, le prélèvement est réalisé et l'information recueillie sur le cahier paraclinique.

Pour chaque volontaire, les informations complémentaires suivantes doivent être notées par le préleveur dans le cahier paraclinique :

- l'heure du prélèvement,
- les difficultés de prélèvement : un serrage modéré du garrot pendant le temps le plus court possible est recommandé. Toute difficulté rencontrée lors du prélèvement (recueil insuffisant, goutte à goutte, garrot trop long...) doit être signalée.

Les tubes EPS utilisés pour le recueil, sont dans l'ordre<sup>3</sup> :

- 1) un tube sec avec séparateur de gel, accélérateur de coagulation (recommandé)
- 2) un tube EDTA pour la numération formule sanguine

Chaque tube EPS doit être identifié par une étiquette code à barres (SAGES ou du laboratoire) comportant :

- le numéro code à barres (CAB)
- nom, prénom, date de naissance, sexe

Cette étiquette est apposée à la fois sur chaque tube et sur tout document l'accompagnant (y compris la fiche de correspondance journalière, Annexe 3), dans la cabine de prélèvement, en présence du volontaire.

**A NOTER : pour les volontaires ayant accepté de participer à la bio banque, le prélèvement bio banque s'insère dans le processus habituel comme il est indiqué dans les fiches de poste bio banque et dans la procédure spécifique. Veuillez-vous y reporter.**

### 2.2.2. Recueil urinaire

Le recueil urinaire est réalisé au CES à jeun depuis 12 heures dans un pot avec canule intégrée identifié par une étiquette EPS (Sages ou N° laboratoire) et par une étiquette Constances. Il sera utilisé pour tous les volontaires Constances qu'ils acceptent de participer à la bio banque

---

<sup>3</sup> Le protocole recommande l'usage de tubes sérum pour les examens de biochimie. Il faut privilégier une harmonisation de cette pratique dans les LBM de Constances. Certains LBM utilisent le plasma, cela pose principalement le problème de la mesure du glucose

ou pas. Il est fourni par Constances (sauf si le CES souhaite utiliser ses propres pots, à condition qu'ils soient compatibles avec les tubes de recueil urinaire biobanque).

« Le recueil doit être réalisé de manière aseptique c'est-à-dire après un lavage soigneux des mains et une toilette intime à l'aide d'une lingette. Il est demandé de recueillir le 2<sup>e</sup> jet »

Remarque : Si le consultant n'est pas à jeun depuis 12 heures, le recueil est réalisé et l'information notée sur le cahier paraclinique.

Pour chaque volontaire, les informations suivantes doivent être notées dans le cahier paraclinique :

- l'heure du recueil (l'heure du recueil est notée sur le pot, puis reportée sur le cahier)
- la prise d'un en-cas entre le prélèvement et le recueil des urines (recueil non à jeun)
- le motif d'absence de recueil

De plus, pour les femmes :

- la présence de règles (en cas de règles, le recueil urinaire n'est pas réalisé)

Les urines recueillies dans un pot à urine sont transférées dans un tube sec, sans additif pour les analyses de biochimie urinaire de l'EPS. Le tube de transfert pour l'EPS est identifié selon la procédure du laboratoire. Les urines seront conservées à une température entre 15-20°C (pas plus de 25°C) pendant une durée maximale de 8h00.

## 2.3. Traitement pré-analytique

### 2.3.1. Prélèvement sanguin

Les échantillons sanguins destinés à l'EPS peuvent être conservés à température ambiante si celle-ci n'excède pas 25°C et de préférence à l'obscurité, avant d'être analysés. L'analyse doit être réalisée selon les recommandations du fournisseur, et en l'absence de recommandations, dans les 8 heures au maximum après l'étape pré-analytique.

La centrifugation du sérum doit être réalisée entre **30 et 45 minutes après le prélèvement** au moyen d'une **centrifugeuse réfrigérée**. L'opération de centrifugation doit être bien conduite afin de fournir au laboratoire un sérum clair, non hémolysé, sans débris cellulaires ou fibrine.

- force centrifuge : 2 000 g
- durée 15 minutes
- température n'excédant pas 20°C +/- 2°C

Après centrifugation, les tubes doivent être conservés à l'obscurité et à une température ambiante ne dépassant pas 25°C (si la température du laboratoire peut être contrôlée, le cas échéant, disposer les tubes dans un réfrigérateur entre +4°C et 8°C).

Ces conditions de centrifugation sont préconisées par la plupart des fournisseurs pour standardiser la phase préanalytique. L'important est d'atteindre l'objectif de qualité des échantillons défini ci-dessus.

**A noter** : les modalités de centrifugation recommandées sont identiques à celles préconisées pour les échantillons de la biobanque.

## 2.4. Transport

Après traitement pré-analytique en local, le sérum après séparation (biochimie), le sang total (hématologie) sont transférés dans des caissons isothermes à une température entre 20 +/- 5°C<sup>4</sup>. Les urines sont transportées à une température entre 20 +/- 5°C, tout en respectant les conditions au point 2.3.2. Si les urines sont transportées à une température < 15°C (pour éviter la prolifération de bactéries), l'échantillon urinaire sera ramené à température ambiante avant analyse.

La traçabilité de la chaîne du froid doit être assurée par un système de contrôle de température avec dispositif d'enregistrement. Les données recueillies par ce système doivent être archivées au laboratoire et traçables (ce point sera vérifié par les AREs).

La réglementation ADR doit être respectée par la personne ou le prestataire en charge du transport.

---

<sup>4</sup> Des températures plus basses peuvent être acceptées pour des analyses réalisées par le laboratoire - hors cadre Constances.



La fiche de correspondance journalière (Annexe 3) est jointe à l'ensemble des échantillons, elle est archivée au laboratoire. Une copie est conservée au CES pour les laboratoires à distance du CES.

#### **PHASE PRE-ANALYTIQUE**

- \* vérifier l'identité de chaque volontaire
- \* assurer la traçabilité du matériel de prélèvement
- \* remplir la fiche de correspondance journalière des prélèvements sanguins et recueils urinaires
- \* remplir le cahier paraclinique pour chaque volontaire

##### **Prélèvement sanguin**

- \* réalisé entre 7h et 10h du matin, position allongée/semi-allongée
- \* volontaire à jeun depuis 12h
- \* ordre des tubes EPS: 1) tube sec ; 2) EDTA puis tubes biobanque
- \* veiller à l'étiquetage des documents et tubes

##### **Recueil urinaire**

- \* volontaire à jeun depuis 12 heures
- \* réalisé au CES
- \* toilette préalable
- \* pot de recueil spécifique avec canule
- \* veiller à l'étiquetage des documents du pot de recueil et du tube secondaire par le N° EPS. Le pot à urine sera identifié par le N° EPS et le N° Constances

##### **Traitement pré-analytique et transport**

- \* voir ci-dessus

### III. La phase analytique

Chaque biologiste applique les procédures opératoires conformes aux spécifications du fournisseur du DMDIV (directive européenne, marquage CE) ; il procède à la vérification de l'étalonnage dans les conditions décrites par le fournisseur. Il utilise pour ce faire les échantillons de contrôle conseillés par le fabriquant.

Si un laboratoire possède plusieurs analyseurs, tous les échantillons Constances doivent être analysés sur le même analyseur.

Il est fortement recommandé que les tubes primaires soient utilisés sur les automates du laboratoire. Dans le cas contraire, toutes les dispositions seront prises pour éviter des erreurs d'identification.

Les volontaires Constances sont considérés comme des consultants habituels bénéficiant d'un examen de prévention en santé (EPS). Les échantillons sont traités dans la chaîne analytique du jour, au sein d'une même série.

#### 3.1. Biochimie sanguine

En plus de l'aspect du sérum, les analytes suivants sont analysés pour la cohorte Constances (avec la/les méthode(s) acceptée(s) pour Constances, conforme(s) à celle(s) pratiquée(s) dans le cadre de l'EPS) :

- **Glucose** (en mmol/L) : hexokinase ; glucose oxydase
- **Créatinine** (en  $\mu\text{mol/L}$ ) pour la créatininémie (et en mmol/L pour la créatininurie) : enzymatique raccordée IDMS
- **ALAT** (en U.I./L) : selon la méthode IFCC à 37° C avec phosphate de pyridoxal, privilégier l'étalonnage
- **Gamma-GT** (en U.I./L) : selon la méthode IFCC avec substrat carboxylé, privilégier l'étalonnage
- **Triglycérides** (en mmol/L) : lipase, glycérol kinase, glycérol phosphate oxydase, peroxydase
- **Cholestérol total** (en mmol/L) : cholestérol estérase, cholestérol oxydase / peroxydase
- **C-HDL** (en mmol/L) : techniques d'immuno-inhibition, techniques poly anions / accélérateur détergent, techniques à base d'enzymes modifiée par le PEG
- **C-LDL** (en mmol/L) : calculé selon la formule de Friedewald, si TG < 3,75 mmol/L, sinon le C-LDL doit être mesuré par une technique directe

### 3.2. Biochimie urinaire

Un dosage systématique des analytes suivants est effectué :

- glucose urinaire (mmol/l)
- albumine (en mg/l)
- protéines (en g/l)
- créatinine urinaire (en mmol/l)

Constances ne préconise pas pour le moment de méthodes de dosage pour les analyses urinaires.

### 3.3 Numération Formule Sanguine

Pour la Numération Formule Sanguine (NFS), les résultats suivants sont recueillis :

Hématies (en Téra/l)	Leucocytes (en giga/l)
Hémoglobine (en g/l)	Neutrophiles (en %)
Hématocrite (en %)	Eosinophiles (en %)
VGM (en fl)	Basophiles (en %)
	Lymphocytes (en %)
Plaquettes (en giga/L)	Monocytes (en %)

Il n'y a pas de recommandations particulières pour les mesures en hématologie

### PHASE ANALYTIQUE

- \* analyser tous les échantillons Constances avec le même analyseur
- \* traiter les prélèvements Constances dans la même série de la chaîne analytique du jour

#### Biochimie sanguine, analytes à mesurer

- \* glucose
- \* créatinine
- \* ALAT
- \* GGT
- \* triglycérides
- \* cholestérol total
- \* C-HDL
- \* C-LDL soit calculé, soit effectué

#### Noter l'aspect du sérum

#### Biochimie urinaire

- \* glucose
- \* protéines
- \* albumine
- \* créatinine

#### NFS, données à recueillir

- \* hématies, hémoglobine, VGM, hématocrite
- \* Formule leucocytaire : leucocytes, neutrophiles, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, monocytes
- \* Plaquettes

## IV. La phase post-analytique

Les résultats des analyses de biologie médicale<sup>5</sup> sont extraits de la base SAGES et transmis avec les autres données de l'Examen de prévention en Santé (EPS) à l'équipe Constances.

Il faut veiller au respect des unités et au format requis (nombre de chiffres significatifs après la virgule). Annexe 4

---

<sup>5</sup> Voir liste des examens transmis à Constances : examen de base Constances et examens prescrits par le médecin du CES (Annexe 4)

## V. Le Contrôle Qualité

Toute étude épidémiologique nécessite un suivi rigoureux de la qualité et un enregistrement continu des données du Contrôle Qualité. Les procédures de Contrôle Qualité mises en place pour Constances s'intègrent aux procédures réglementaires et à celles exigées pour l'accréditation des Laboratoires de Biologie Médicale. Celles-ci sont placées sous la responsabilité professionnelle du biologiste.

Le Contrôle Qualité en biologie transmis à Constances est constitué du Contrôle interne de qualité (CIQ-CIL) et de l'Evaluation externe de la qualité (EEQ).

Les organismes assurant le Contrôle Qualité garantissent un monitoring et une assistance scientifique et technique pour aider les biologistes à résoudre, autant que de besoin, les problèmes techniques.

### 5.1. Contrôle interne de qualité (CIQ-CIL)

Le CIQ-CIL permet d'évaluer, pour un laboratoire donné, la performance analytique, la fidélité intermédiaire (reproductibilité intralaboratoire au cours du temps), le CV% interlaboratoires, et la justesse.

Des limites d'acceptabilité ont été établies pour la cohorte Constances, différentes de celles utilisées par les organismes de contrôle qualité afin de répondre aux exigences des travaux de recherche, celles-ci sont présentées en Annexe 5.

#### 5.1.1. Biochimie sanguine et urinaire

Le CIQ-CIL en biochimie sanguine et urinaire est mis en œuvre par l'organisme de Contrôle Qualité conventionné avec la CNAMTS. Ce contrôle est effectué tous les jours, au moins une fois par jour pour deux niveaux de concentration (niveaux 1 et 2) pour la biochimie sanguine et la biochimie urinaire.

Tous les mois, le biologiste envoie à l'organisme de Contrôle Qualité avant le 10 du mois suivant, via le serveur qu'il met à disposition, les résultats cumulés du mois sous forme de nombre de résultats, moyenne et CV. L'organisme de Contrôle Qualité communique au biologiste, le 15 du mois suivant par courriel, les résultats obtenus pour chaque analyte et niveau de concentration : justesse (biais %) et fidélité (coefficient de variation intralaboratoire). Les traitements statistiques sont établis à partir de l'ensemble des adhérents de l'organisme de Contrôle Qualité et de l'ensemble des laboratoires participant à Constances.

Les valeurs cibles permettant d'évaluer la justesse de chaque laboratoire pour un analyte donné correspondent à la moyenne des résultats obtenus par les participants. Cette moyenne est périodiquement évaluée par rapport aux résultats obtenus par un laboratoire de référence si possible (lorsqu'il existe une méthode de référence).

Un exemple de compte-rendu des résultats est présenté en Annexe 7.

L'organisme de contrôle de qualité transmet à l'équipe Constances au plus tard le 20 du mois suivant la synthèse des résultats du CIQ-CIL pour l'ensemble des laboratoires.

L'équipe Constances archive l'ensemble des résultats du Contrôle interne de qualité pour la biochimie sanguine et urinaire.

### **5.1.2. Hématologie**

Le CIQ en hématologie est mis en œuvre par l'organisme de Contrôle Qualité conventionné avec la CNAMTS. Ce contrôle est effectué tous les jours (au moins une fois par jour) sur 2 niveaux.

Tous les mois, le biologiste envoie à l'organisme de Contrôle Qualité, avant le 14<sup>ème</sup> jour du mois suivant, les résultats du CIQ pour chaque analyte et niveau. Cette saisie se fait par l'intermédiaire du logiciel de l'organisme de Contrôle Qualité.

L'organisme de Contrôle Qualité communique à chaque biologiste, au 15<sup>e</sup> jour du mois suivant les résultats pour chaque analyte et niveau : justesse (biais) et fidélité (coefficient de variation intra-laboratoire). Les valeurs cibles de chaque analyte sont déterminées par l'organisme de contrôle de qualité sur la base de la moyenne des résultats obtenus par les participants par groupes de pairs.

Le biologiste transmet à l'équipe Constances, le 20<sup>e</sup> jour du mois suivant le compte-rendu envoyé par l'organisme de Contrôle Qualité (Annexe 8) sous forme de fichier .PDF (comparaison par groupes de pairs et historique comparaison par groupes de pairs).

L'équipe Constances archive l'ensemble des résultats du CIQ pour l'hématologie après transmission du fichier .PDF par le biologiste et conversion des données au format .XLS.

## **5.2. Evaluation externe de la qualité (EEQ)**

L'évaluation externe de la qualité (EEQ) permet d'évaluer, pour chaque analyte, l'exactitude des résultats de chaque laboratoire et la variabilité inter-laboratoire.

### **5.2.1. Biochimie sanguine**

L'EEQ pour la biochimie sanguine est mise en œuvre par l'organisme de Contrôle Qualité conventionné avec la CNAMTS. Ce contrôle est effectué une fois par mois pour deux niveaux de concentration non connus des biologistes.

Les sérums de l'EEQ doivent être insérés dans une série d'analyses Constances.

Le biologiste transmet à l'organisme de Contrôle Qualité avant le 15 du mois les résultats de l'EEQ pour chaque analyte et pour les 2 échantillons.

L'organisme de Contrôle Qualité communique à chaque biologiste, avant le 30 du mois, les résultats de l'EEQ pour chaque analyte et échantillon de contrôle : l'exactitude du laboratoire et le coefficient de variation inter-laboratoire. Les traitements statistiques sont établis à partir des résultats de l'ensemble des participants. Les valeurs cibles de chaque analyte sont

déterminées par l'organisme de contrôle de qualité. Un exemple de compte-rendu de résultats est présenté en Annexe 9.

Les limites données correspondent à celles qui ont été définies dans l'Annexe 5.

L'organisme de Contrôle Qualité communique à l'équipe Constances chaque mois (avant le 10 du mois suivant), l'ensemble des résultats de l'EEQ envoyés aux biologistes.

L'équipe Constances archive les résultats de l'EEQ pour la biochimie sanguine.

### **5 .2 .2 . Biochimie urinaire**

L'EEQ pour la biochimie urinaire est mise en œuvre par l'organisme de Contrôle Qualité conventionné avec la CNAMTS. Ce contrôle est effectué six fois par an pour deux niveaux de concentration non connus des biologistes.

Les sérums de l'EEQ doivent être insérés dans une série d'analyses Constances.

Le biologiste transmet à l'organisme de Contrôle Qualité avant le 15 du mois les résultats de l'EEQ pour chaque analyte et pour les 2 échantillons.

L'organisme de Contrôle Qualité communique à chaque biologiste, avant le 30 du mois, les résultats de l'EEQ pour chaque analyte et échantillon de contrôle : l'exactitude du laboratoire et le coefficient de variation inter-laboratoire. Les traitements statistiques sont établis à partir des résultats de l'ensemble des participants. Les valeurs cibles de chaque analyte sont déterminées par l'organisme de contrôle de qualité.

Les limites données correspondent à celles qui ont été définies dans l'Annexe 5.

L'organisme de Contrôle Qualité communique à l'équipe Constances chaque mois (avant le 10 du mois suivant), l'ensemble des résultats de l'EEQ envoyés aux biologistes.

L'équipe Constances archive les résultats de l'EEQ pour la biochimie urinaire.

### **5 .2 .3 . Hématologie**

L'EEQ est mise en œuvre par l'organisme de Contrôle Qualité conventionné avec la CNAMTS. Ce contrôle est effectué six fois par an pour 2 niveaux de concentration inconnue.

Les sangs de contrôle de l'EEQ sont insérés dans une série d'analyses Constances.

Le biologiste transmet à l'organisme de Contrôle Qualité, avant le 15 du mois, les valeurs de l'EEQ, par analyte et niveau de concentration.

L'organisme de Contrôle Qualité communique à chaque biologiste, avant le 30 du mois, les résultats de l'EEQ pour chaque analyte et niveau de concentration : l'exactitude du laboratoire, le coefficient de variation inter-laboratoire (Annexe 10).

L'organisme de Contrôle Qualité communique à l'équipe Constances, chaque mois (avant le 5 du mois suivant), l'ensemble des résultats de l'EEQ envoyés aux biologistes.

L'équipe Constances archive les résultats de l'EEQ pour l'hématologie.



### 5.3. Changement de lots d'échantillons de contrôle qualité (CIQ-CIL)

Les lots de produits de contrôle de qualité ont une durée variable (environ 12 à 18 mois pour les sérums de contrôle, environ 3 mois pour les sangs de contrôle). Il revient au biologiste d'anticiper le changement de lot afin d'être en mesure de réaliser avant la mise en service du nouveau lot, la procédure habituelle de recouvrement. Celle-ci est placée sous sa responsabilité. Un exemple de procédure de recouvrement figure en Annexe 11. Il est préférable de procéder au changement de lot en début de mois, notamment pour la partie biochimie.

Ces données sont transmises à l'équipe Constances.

### 5.4 Contrôles interlaboratoires ponctuels avec des échantillons commutables

Il est bien connu que les échantillons de contrôle du commerce ne sont pas toujours adaptés pour certains examens de biologie, on dit qu'ils ne sont pas commutables, c'est-à-dire qu'ils ne se comportent pas comme des liquides biologiques humains. Ils peuvent fausser les résultats des contrôles et les rendre difficilement interprétables. Heureusement ces cas sont limités, mais bien réels. L'expérience des quatre premières années l'a bien démontré.

Pour s'affranchir de cette contrainte, périodiquement, au moins deux fois par an, des échantillons commutables de sérum frais pour la biochimie sanguine et de sang frais pour l'hématologie seront envoyés à chaque laboratoire. Ils font l'objet d'un envoi spécifique. Ils sont à mesurer le jour même de leur réception pour garantir leur bonne conservation.

Les dosages habituels seront pratiqués sur ces échantillons.

Les résultats des contrôles seront adressés à chaque laboratoire.

### 5.5 Signalement d'anomalies et monitoring de la qualité

#### 5.5.1 Principe

Il est assuré par le(s) organisme(s) de Contrôle Qualité. Il(s) adresse(nt) régulièrement aux laboratoires les comptes rendus individuels et de synthèse avec la mention de résultats acceptables ou non, en tenant compte des critères d'acceptabilité définis pour Constances.

Le biologiste prend de sa propre initiative les mesures appropriées pour corriger toute anomalie signalée dans les comptes rendus de(s) organisme(s) de Contrôle Qualité. Ce(s) dernier(s) assure(nt) une mission de conseil. Ces mesures doivent être conservées et traçables au niveau du laboratoire. Ce point sera contrôlé par les ARE lors de leur visite.

#### 5.5.2 Indicateurs de qualité

L'organisme de Contrôle Qualité fournit, 1 fois par an, des graphiques et des tableaux de synthèse glissant sur les 12 derniers mois pour les indicateurs suivants :

- biais (CIQ)
- coefficient de variation intra-laboratoire de fidélité intermédiaire (CIQ)

- inexactitude (EEQ)
- coefficient de variation inter-laboratoire (EEQ)

### **5.5.3 Consultation des résultats de contrôle de qualité (CR individuels)**

Les résultats de chaque laboratoire sont adressés par les organismes de contrôle de qualité par courriel chaque mois aux dates indiquées précédemment. Ces données sont également consultables sur le site WEB de l'organisme.

### **5.6 Monitoring de la qualité**

Le comité qualité Constances a mis en place une plate-forme qualité sur laquelle sont enregistrées toutes les données recueillies dans le cadre du plan de management de la qualité Constances : données provenant des organismes de contrôle de qualité et informations recueillies par les AREs.

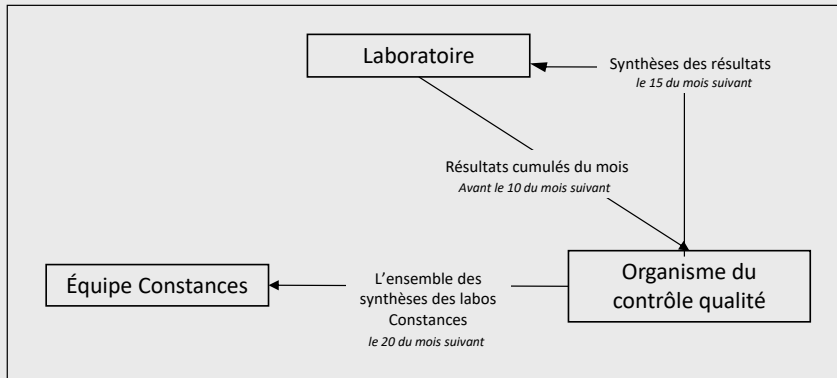
Grâce à cet outil l'équipe Constances est en mesure de suivre si les objectifs de qualité sont atteints. Un algorithme adapté aux besoins d'études épidémiologiques sur de grandes populations permet d'objectiver le lancement d'alerte mensuelle sur la base des résultats du contrôle de qualité (CIQ-CIL et EEQ). Les indicateurs concernés sont CIQ-CIL : justesse et fidélité intermédiaire, EEQ : exactitude. Le CV inter laboratoire sera traité globalement pour l'ensemble des laboratoires participants.

Des tableaux de bord globaux – pour l'ensemble des laboratoires- ou individualisé –pour un laboratoire- peuvent être consultés. Il est envisagé de permettre aux laboratoires Constances de consulter cette plate-forme. Chaque laboratoire pourra avoir accès à ses propres données de qualité uniquement pour des raisons de confidentialité.

## Contrôle de qualité (1/2)

Contrôle Interne de Qualité (CIQ-CIL) en biochimie sanguine et urinaire

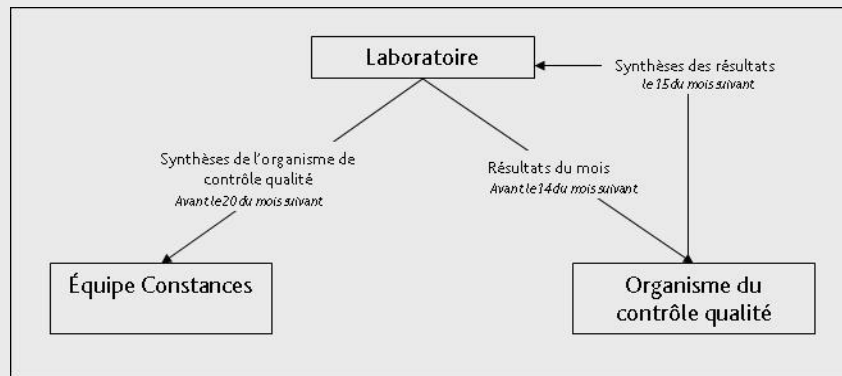
- \* Contrôle effectué tous les jours, au moins une fois par jour
- \* Sur deux niveaux de concentration



*Circuit de l'information pour les données du CIQ permanent en biochimie*

CIQ-CIL en Hématologie :

- \* Contrôle effectué tous les jours, au moins une fois par jour
- \* Sur deux niveaux (niveaux normal et haut)



*Circuit de l'information pour les données du CIQ en hématologie*

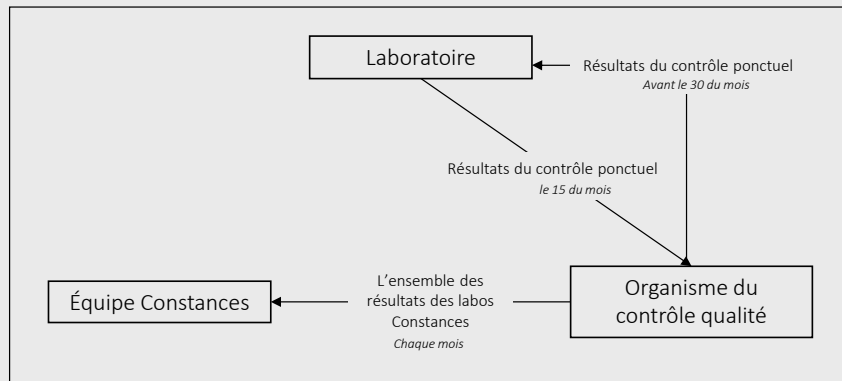
Changement de lots de contrôle qualité :

- \* Période de recouvrement pour Biochimie sanguine et urinaire : 1 mois

## Contrôle de qualité (2/2)

Evaluation externe de la qualité (EEQ) en Biochimie sanguine et urinaire :

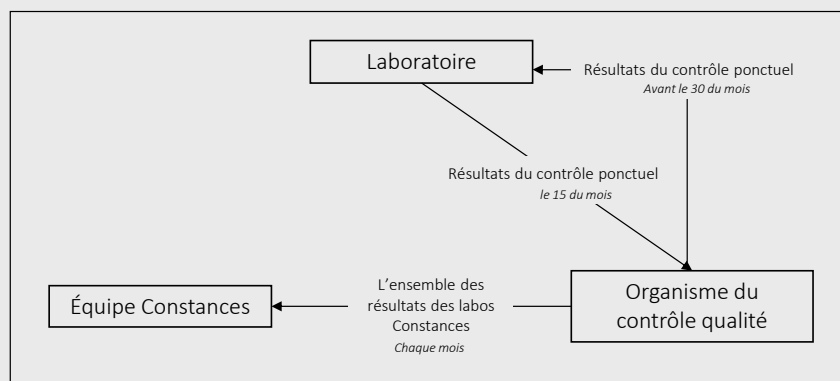
- \* Effectué une fois par mois (sauf en août) pour la biochimie sanguine
- \* Effectué une fois tous les 2 mois pour la biochimie urinaire
- \* Pour deux niveaux de concentration (non connus par les biologistes)



*Circuit de l'information pour les données de l'EEQ en biochimie sanguine*

Contrôle de l'EEQ en Hématologie :

- \* Effectué six fois par an
- \* Sur deux niveaux de concentration (non connus par les biologistes)



*Circuit de l'information pour les données de l'EEQ en hématologie*

## VI. Traçabilité

### 6.1 Traçabilité des lots de matériel de prélèvement/recueil

Tout changement de lot du matériel de prélèvement et de recueil est tracé pour Constances. Ces informations doivent être colligées au niveau du laboratoire. Leur recueil est contrôlé lors de la visite des ARE (Annexe 12).

Pour garantir la traçabilité du matériel de prélèvement, il est recommandé de changer de lot au démarrage d'une journée.

La commande de lots sur une période longue (garantie fournisseur de pourvoir le même lot sur un ou deux ans) permet également de mieux gérer la traçabilité.

### 6.2 Traçabilité du système analytique et du contrôle qualité

Pour Constances, une liste d'analytes est identifiée. Pour la traçabilité du système analytique, un seul analyseur par analyte est référencé par laboratoire.

Les informations pratiques sur le système analytique sont recueillies par les AREs régulièrement et alimentent une application dédiée. Cela concerne l'analyseur, la méthode, l'étalonnage et les changements de lot de contrôle qualité.

Pour l'analyseur, en plus des informations à fournir les informations suivantes sont conservées au laboratoire (elles sont vérifiées par les ARE) :

- dates de survenue d'une panne sur l'analyseur principal
- nom de l'analyseur de dépannage le cas échéant

## **VII. Le recouvrement des lots d'échantillons de contrôle de qualité**

Le recouvrement doit être fait à chaque changement de lot d'échantillon de contrôle pour la biochimie sanguine (voir § 5.3). Il sera effectué suivant le protocole indiqué en annexe 11.

Toutes ces informations sont transmises à l'équipe Constances par les AREs : numéros de lot (lot 1 et lot 2), nom du laboratoire, le nombre de tests, la moyenne et l'écart-type de chaque lot.

## VIII. Evaluation des performances d'une méthode de mesure

### 8.1 Objectifs

- S'assurer du niveau de qualité des examens de biologie Constances
- Evaluer l'impact potentiel de toute modification de chaque système analytique

### 8.2 Méthode

Le biologiste communiquera aux AREs les SH Form 43 (COFRAC) qu'il aura renseigné autant que de besoin, au minimum une fois par an et lors de toute modification d'un système analytique.

Les informations des SH Form 43 seront archivées dans la base de données qualité et accessible pour être exploitables ultérieurement (Annexe 13).

## IX. Le monitoring par les Attachés de Recherche Epidémiologiques

Le protocole biologie est monitoré par des Attachés de Recherche Epidémiologiques (ARE), comme l'est l'ensemble des examens pratiqués dans Constances. L'objectif est de vérifier l'adéquation entre la pratique dans le laboratoire de biologie médicale et le protocole actuel. La liste des points vérifiés se trouve en Annexe 12.

Leur rôle consiste :

- A pratiquer des points de contrôle lors de la réalisation du bilan biologique comprenant : le prélèvement sanguin, le recueil des urines, le traitement pré-analytique, le transport le cas échéant, la validation technique, le contrôle qualité et les procédures de recouvrement et de comparaison de systèmes analytiques.
- Pour chaque aspect, l'ARE vérifie la conformité de l'élément avec le protocole. Enfin si le point n'a pu être vérifié lors de sa visite, l'ARE précise les raisons de cette non vérification et à quelle date ce point doit être vérifié.
- A faire l'état des lieux du matériel dédié à la phase pré-analytique et analytique des examens biologiques : documentation, maintenance, traçabilité.
- A faire l'état des lieux de la documentation concernant la formation du personnel afin d'établir un statut de formation professionnelle du personnel et de formation relative à Constances.

L'équipe Constances adresse les comptes rendus des visites des ARE aux laboratoires, ainsi qu'aux médecins chefs des CES. En retour le biologiste fait part de ses observations éventuelles et des mesures qu'il a prises. Sa réponse est archivée.



## X. Archivage des documents

Les documents suivants doivent être consultables au laboratoire :

- annexe 3 : fiches de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances
- documentation du système analytique (manuel utilisateur, fiches techniques, modes opératoires) : durée légale uniquement

Les documents à transmettre à l'équipe Constances pour archivage sont :

- les résultats du CIQ hématologie sous forme de fichier PDF. Les autres données de CIQ et EEQ seront transmises directement par l'organisme de Contrôle Qualité par voie électronique.
- les résultats des procédures de recouvrement pour les échantillons de contrôle
- les informations concernant la traçabilité
- une SH FORM 043 à chaque changement significatif et, au moins, annuellement
- les extractions de résultats de SAGES2 (ou système informatique similaire)
- les comptes rendus des AREs

Ces documents seront archivés pendant toute la durée de l'étude Constances

## XI. Références

1. Sacks DB et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus Clin Chem 2011; 57: e1-e47
2. Protocole de validation de techniques, Ann Biol Clin 1986; 44 : 686-745
3. Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques : Ann Biol Clin 1999 ; 57 : 685-95
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; 2nd Edition CLSI Document EP9-A2, Wayne, PA, 2002; 22 (19): 56
5. Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale Hors-Série ABC volume 1. John Libbey Paris 2011
6. COFRAC Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/ validation (portée B) des méthodes en biologie médicale. SH-GTA 04. Révision 01 – avril 2015 Consultable sur <https://www.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-04>
7. COFRAC Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale SH Form 043 Révision 01 avril 2015

*Protocole Opérateur Standardisé, validé pour la généralisation  
(2015) modifié 2019*

## XII. Annexes

<i>Annexe 1 : Liste des laboratoires Constances au 24/09/2018</i> .....	28
<i>Annexe 2 : Charte de confidentialité de Constances</i> .....	29
<i>Annexe 3.1 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (avec transport) – recueil sanguin</i> .....	31
<i>Annexe 3.2 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (avec transport) – recueil urinaire</i> .....	32
<i>Annexe 3.3 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (sans transport) – recueil sanguin</i> .....	33
<i>Annexe 3.4 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (sans transport) – recueil urinaire</i> .....	34
<i>Annexe 4 : Liste des analytes avec format</i> .....	35
<i>Annexe 5 : Critères d'acceptabilité de Constances (Valeurs physiologiques et pathologiques)</i> .....	36
<i>Annexe 6 : Liste des analytes des CIQ et EEQ adressés par l'organisme de Contrôle Qualité à l'équipe Constances (cette annexe a été établie en collaboration avec Asqualab)</i> .....	37
<i>Annexe 7 : Exemple de compte-rendu des résultats des CIQ en biochimie sanguine et urinaire (document Asqualab)</i> .....	39
<i>Annexe 8 : Exemple de compte-rendu Eurocell des résultats des CIQ en hématologie (document Eurocell)</i> .	40
<i>Annexe 9 : Exemple de compte-rendu des résultats des EEQ en biochimie sanguine (document Asqualab)</i> ...	41
<i>Annexe 10 : Exemple de compte-rendu des résultats des EEQ en hématologie</i> .....	42
<i>Annexe 11 Protocole de recouvrement : changement de lot de sérum de contrôle</i> .....	43
<i>Annexe 12 : Monitoring par les ARE</i> .....	44
<i>Annexe 13 : SH FORM 043</i> .....	46

*Annexe 1 : Liste des laboratoires Constances au 24/09/2018*

<b>Liste des CES participants à Constances</b>	<b>Liste des Laboratoires</b>
<b>Angoulême</b>	CES d'Angoulême
<b>Auxerre</b>	CES d'Auxerre
<b>Bordeaux</b>	CES de Bordeaux
<b>Caen</b>	CES de La Riche
<b>Le Mans</b>	CES de La Riche
<b>Lille</b>	Eurabio - Lille
<b>Lyon</b>	DYOMEDEA-NEOLAB - Lyon
<b>Marseille</b>	CES de Marseille
<b>Mulhouse – Colmar</b>	CES de Vandœuvre-lès-Nancy
<b>Nîmes</b>	CES de Marseille
<b>Vandœuvre-lès-Nancy (avec l'antenne de Longwy)</b>	CES de Vandœuvre-lès-Nancy
<b>Orléans</b>	CES d'Orléans
<b>Paris CPAM</b>	Paris CPAM
<b>Paris IPC</b>	Paris IPC
<b>Pau</b>	CES de Pau
<b>Poitiers</b>	CES d'Angoulême
<b>Rennes</b>	CES de Saint-Brieuc
<b>Saint-Brieuc</b>	CES de Saint-Brieuc
<b>Saint-Nazaire</b>	LBM BIOLAM - Trignac
<b>Toulouse</b>	CES d'Agen-Boe
<b>Tours</b>	CES de La Riche

## *Annexe 2 : Charte de confidentialité de Constances*

### **Protocole de management de la qualité des examens de biologie médicale dans le cadre de la cohorte Constances**

L'objet de cette charte de confidentialité est de veiller au respect de la confidentialité et de la déontologie liée à la mise en place d'un protocole de management de la qualité, notamment à l'utilisation de données issues des contrôles de qualité d'analyses biologiques réalisées dans le cadre de la cohorte Constances. Elle s'applique également à l'ensemble du suivi des examens biologiques.

Chaque partie, le biologiste concerné et l'investigateur du projet Constances, s'engage à respecter ou à faire respecter les points présentés ci-après et/ou à donner les autorisations voulues aux organismes compétents afin de concourir à la parfaite réussite du projet scientifique :

1. Le biologiste s'engage à respecter le protocole « Biologie dans Constances – Protocole d'Assurance Qualité ».
2. Le biologiste participant au projet Constances accepte que les données de Contrôle Qualité de son LBM soient traitées et utilisées à des fins scientifiques dans le cadre de la cohorte Constances.
3. Le biologiste autorise les organismes de Contrôle Qualité à communiquer les résultats des contrôles de qualité de son laboratoire à l'équipe Constances.
4. Le biologiste accepte de communiquer les résultats de ses contrôles qualité permanents à l'équipe Constances.
5. L'équipe Constances s'engage à n'utiliser et/ou à publier ces données que dans le cadre d'étude de recherche sous une forme anonyme.
6. Le biologiste et l'équipe coordinatrice Constances conviennent d'un commun accord que les seules données issues des contrôles de qualité externes ou d'un traitement particulier de celles-ci ne sauraient conduire à porter un jugement de valeur sur les résultats des examens de biologie médicale produits au sein du laboratoire.
7. Le biologiste et l'équipe coordinatrice Constances conviennent que, dans le cas où une anomalie ou un résultat inexpliqué est mis en évidence au cours du traitement des données issues des contrôles de qualité externes ou de toute procédure par ladite équipe ou les organismes de Contrôle Qualité, l'équipe coordinatrice Constances ou les organismes de contrôle qualité avertiront directement le biologiste afin de procéder à une analyse de la situation pour en déterminer les causes avant d'en tirer des conclusions.

Les mesures correctives éventuelles sont placées sous la responsabilité du biologiste.

8. Le représentant du groupe Biologie et l'investigateur du projet Constances sont chargés de veiller au respect et à l'application de cette charte.

9. La présente charte contient tous les engagements des parties signataires, l'une à l'égard de l'autre.

Les parties signataires s'engagent à tenter de résoudre à l'amiable les différents pouvant naître d'une défaillance constatée par l'une ou l'autre partie.

A défaut d'accord amiable, le litige pourra être soumis par la partie la plus diligente à une procédure d'arbitrage.

Nom du LBM

Unité INSERM

Adresse

Adresse

Le biologiste

L'investigateur Constances

Nom Prénom

Nom Prénom

A.....le

A.....le

Signature

Signature

Document fait en 3 exemplaires : un pour le biologiste, un pour l'organisme de Contrôle Qualité et un pour l'investigateur Constances.

**Annexe 3.1 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (avec transport)  
– recueil sanguin**

Date :

Conformité de température (lors du recueil) :  oui  non

Conformité de température (lors du transport) :  oui  non

Conformité de température (au laboratoire) :  oui  non

2 tableaux sang et urines (exemple de document)

<b>Etiquette n° SAGES ou SI* similaire</b>	<b>Etiquette n° Constances</b>	<b>Etiquette n° Labo</b>	<b>Heure de prélèvement</b>	<b>Heure de centrifugation</b>	<b>Heure d'analyse au Labo</b>	<b>Conformité délai centrifugation</b>	<b>Conformité délai d'analyse</b>
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

\* SI = système informatique

**Document à conserver au laboratoire, en faire une copie au CES**

**Annexe 3.2 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (avec transport) –  
recueil urinaire**

Date :

Conformité de température (lors du recueil) :  oui  non

Conformité de température (lors du transport) :  oui  non

Conformité de température (au laboratoire) :  oui  non

<b>Etiquette n° SAGES ou SI* similaire</b>	<b>Etiquette n° Constances</b>	<b>Etiquette n° Labo</b>	<b>Heure de recueil des urines</b>	<b>Heure d'analyse au Labo</b>	<b>Conformité délais d'analyse</b>
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

\* SI = système informatique

Document à conserver au laboratoire, en faire une copie au CES



**Annexe 3.3 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (sans transport)  
– recueil sanguin**

Date :

Conformité de température (lors du recueil et au laboratoire) :  oui  non

<b>Etiquette n° SAGES ou SI* similaire</b>	<b>Etiquette n° Constances</b>	<b>Etiquette n° Labo</b>	<b>Heure de prélèvement sanguin</b>	<b>Heure de centrifugation</b>	<b>Heure d'analyse au Labo</b>	<b>Conformité délais</b>
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
						<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

**\* SI = système informatique**

**Document à conserver au laboratoire**

**Annexe 3.4 : Fiche de correspondance journalière des prélèvements et recueils pour Constances (sans transport)  
– recueil urinaire**

Date :

Conformité de température (lors du recueil et au laboratoire) :  oui  non

<b>Etiquette n° SAGES ou SI* similaire</b>	<b>Etiquette n° Constances</b>	<b>Etiquette n° Labo</b>	<b>Heure de recueil des urines</b>	<b>Heure d'analyse au Labo</b>	<b>Conformité délais</b>
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

**\* SI = système informatique**

**Document à conserver au laboratoire**

**Annexe 4 : Liste des analytes avec format**

<b>Libellé</b>	<b>Modalités</b>
<b>Glycémie (MMOL/L)</b>	_ _ , _ _
<b>Créatinine (MICROMOL/L)</b>	_ _ _ _
<b>Gamma GT(UI/L)</b>	_ _ _ _
<b>ALAT (UI/L)</b>	_ _ _ _
<b>Cholestérol Total (MMOL/L)</b>	_ _ , _ _
<b>Cholestérol-HDL (MMOL/L)</b>	_ , _ _
<b>Triglycérides (MMOL/L)</b>	_ _ , _ _
<b>Globules Blancs (CEL 10<sup>9</sup>/L)</b>	_ _ _ , _ _
<b>Globules Rouges (CEL 10<sup>12</sup>/L)</b>	_ _ , _ _
<b>Hémoglobine (g/L)</b>	_ _ _
<b>Volume Globulaire Moyen (fL)</b>	_ _ _
<b>Hématocrite (%)</b>	_ , _ _
<b>Plaquettes (g/L)</b>	_ _ _
<b>Neutrophiles ( % de GB)</b>	_ _ , _
<b>Eosinophiles ( % de GB)</b>	_ _ , _
<b>Basophiles ( % de GB)</b>	_ _ , _
<b>Lymphocytes ( % de GB)</b>	_ _ , _
<b>Monocytes ( % de GB)</b>	_ _ , _
<b>Aspect du sérum</b>	1=NORMAL : normal / 2=L.OPAL : légèrement opalescent / 3=OPALES : opalescent / 4=T.OPAL : très opalescent / 5=LACTES : lactescent / 6=L.HEMO : légèrement hémolysé / 7=HEMOLY : hémolysé / 8=T.HEMO : très hémolysé / 9=L.ICTE : légèrement ictérique / 10=ICTER : ictérique / 11=T.ICTE : très ictérique / 12=IC.OPA : ictérique et opalescent / 13=HMOPA : hémolysé et opalescent / 14=HEMICT : ictérique et hémolysé
<b>Microalbumine urinaire (mg/l)</b>	_ _ _ _ , _ _
<b>Glucose urinaire (mmol/l)</b>	_ _ _ _ , _ _
<b>Protéines urinaires (g/l)</b>	_ , _ _
<b>Créatinine urinaire (mmol/l)</b>	_ _ , _ _

*Annexe 5 : Critères d'acceptabilité de Constances  
(Valeurs physiologiques et pathologiques)*

<b>Analyte</b>	<b>Justesse (%)</b>	<b>Fidélité (%)</b>	<b>Exactitude (%)</b>	<b>CV inter-laboratoires (%)</b>
<b>Biochimie sanguine</b>				
ALAT	12,0	5,0	15,0	8,0
GGT	12,0	5,0	15,0	8,0
C-HD	12,0	5,0	15,0	8,0
Cholestérol	6,0	3,0	10,0	5,0
Triglycérides	10,0	4,0	15,0	6,0
Créatinine	8,0	5,0	15,0	6,0
Glucose	6,0	3,0	10,0	5,0
<b>Biochimie urinaire</b>				
Glucose	8,0	4,0	15,0	6,0
Albumine	12,0	5,0	15,0	8,0
Protéines	12,0	7,0	15,0	10,0
Créatinine	8,0	5,0	15,0	6,0
<b>Hématologie</b>				
Leucocytes	8,0	5,0	13,0	7,0
Erythrocytes	7,0	3,0	10,0	5,0
Hémoglobine	6,0	3,0	9,0	5,0
Hématocrite	6,0	3,0	9,0	5,0
VGM	6,0	3,0	13,0	5,0
Thrombocytes	9,0	4,0	13,0	8,0

**Annexe 6 : Liste des analytes des CIQ et EEQ adressés par l'organisme  
de Contrôle Qualité à l'équipe Constances  
(cette annexe a été établie en collaboration avec Asqualab)**

**I – Liste des analytes concernés par le CQ**

<p>Pour la biochimie sanguine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cholestérol total</li> <li>- Cholestérol HDL</li> <li>- Cholestérol LDL (calculé ou dosé)</li> <li>- Gamma G. T.</li> <li>- ALAT</li> <li>- Créatinine</li> <li>- Glucose</li> <li>- Triglycérides</li> </ul> <p>Pour la biochimie urinaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucose urinaire</li> <li>- Protéines totales urinaires</li> <li>- Créatininurie</li> <li>- Albuminurie</li> </ul>	<p>Pour l'hématologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hématies</li> <li>- Hémoglobine</li> <li>- Hématocrite</li> <li>- VGM</li> <li>- Leucocytes</li> <li>- Plaquettes</li> </ul>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**II Définitions**

**TTC (Toutes Techniques Confondues)** : Il s'agit de l'ensemble des participants au Contrôle Qualité.

**Par technique** : Les résultats sont calculés par technique qui correspond soit à une technique (dans ce cas, le code technique est codé sur 2 caractères) soit à un appareil (dans ce cas, le code technique est codé sur 3 caractères).

**Justesse** : La justesse correspond au biais. Elle se calcule comme le rapport entre la moyenne du laboratoire et la moyenne de tous les laboratoires participant au Contrôle Qualité (TTC) ou la moyenne des laboratoires utilisant une même technique ou un même appareil (par technique). Il s'agit d'un indicateur du Contrôle Qualité permanent.

$$\text{Biais (justesse) en \%} = (m-v)/v \times 100$$

*m* : valeur trouvée sur des échantillons de CQ

*v* : valeur cible

**La fidélité intermédiaire** ou reproductibilité intra-laboratoire au cours du temps est un indicateur de la reproductibilité dans le Contrôle Qualité permanent. Il se calcule comme le rapport entre l'écart-type du laboratoire et la moyenne du laboratoire. Il s'agit du terme normatif utilisé, correspondant

au terme "reproductibilité intra laboratoire" employé couramment en Biologie Médicale. En toute rigueur la notion de reproductibilité s'applique à plusieurs laboratoires (cf. ISO 5725) [6].

*Fidélité intermédiaire (CV% intra-laboratoire =  $s/m \times 100$ )*

Exactitude : l'exactitude correspond à la comparaison du résultat d'un seul dosage d'un échantillon inconnu à une valeur cible consensuelle  $v$  : l'écart observé correspond à l'Inexactitude (écart d'exactitude) Elle se calcule comme le rapport entre la valeur du laboratoire et la moyenne de tous les laboratoires participant au Contrôle Qualité (TTC) ou la moyenne des laboratoires utilisant une même technique ou un même appareil (par technique). Il s'agit d'un indicateur de l'évaluation externe de la qualité (EEQ).

*Inexactitude en % =  $(x-v)/v \times 100$*


*$x$  : valeur trouvée pour un échantillon d'EEQ*

*$v$  = valeur cible*

Coefficient de Variation inter-laboratoire : Le coefficient de variation inter-laboratoire est un indicateur qui permet de voir la variabilité inter-laboratoire dans le contrôle de qualité ponctuel. Il se calcule comme le rapport entre l'écart-type inter-laboratoire et la moyenne inter-laboratoire.

Annexe 7 : Exemple de compte-rendu des résultats des CIQ en biochimie sanguine et urinaire (document Asqualab)

**MODELE DE MESSAGE INDIVIDUEL DE REPONSE**



**Assurance de qualité des laboratoires d'analyses médicales**  
Bâtiment Leriche - 96, Rue Didot - 75014 PARIS  
Tél : +33 1 45 40 35 75 Fax : +33 1 45 40 36 55 courriel : asqualab@wanadoo.fr

**Contrôle Permanent de Biochimie**

Nom du responsable	Code labo
Laboratoire	
Hôpital	
Code postal	Ville

Sérum niveau 1 : OB				Vos résultats 01 - 2010				Valeurs cibles			Appréciation des résultats		
CODAGE				n	Moyenne	Etype	CV %	NPTT	Moyenne générale	CV % interlabo	Justesse m/MG en %	Erreur totale en Unité	Commentaire général
Tech.	App.	Unité	Etalon										
CC	E5	DES	E mmol/L	20	4,12	0,03	0,6	60	4,05	2,8	101,7	0,13	Bons résultats
AU	640	OLYMPUS						14	E5 4,11	2,4	100,2	0,07	Bons résultats
<b>CHOLESTEROL</b>													

**rappel des codages employés pour chaque analyse**

nom de l'appareil correspondant et du distributeur de la technique correspondante

moyenne (\*)

nombre de valeurs fournies (n > 6)

écart-type et coefficient de variation intralaboratoire

moyenne générale et moyenne de la technique en unités SI

nombre total de participants et nombre d'utilisateurs de la technique

dispersion des valeurs moyennes (CV interlaboratoire)

erreur maximale observée à partir des n valeurs de l'échantillon : (m - valeur cible) + (2 x ET)

expression de la moyenne des résultats fournis en pourcentage de la moyenne générale et de la moyenne pour la technique

(\*) dans l'unité du système international retenue pour les calculs et entre crochets, dans l'unité codée par le laboratoire si elle diffère de l'unité SI

**NB :**

- Le coefficient de variation intralaboratoire (reproductibilité), la justesse (évaluation de l'erreur systématique) et l'erreur totale sont éventuellement accompagnés d'étoiles (1 à 3) en fonction du niveau d'erreur.
- Commentaires :**
  - "bons résultats" reproductibilité, exactitude et erreur totale sont inférieures aux limites d'acceptabilité.
  - "reproductibilité à vérifier"
  - "exactitude à vérifier"
  - "résultats à vérifier" reproductibilité, exactitude et erreur totale sont supérieures aux limites d'acceptabilité.

**Définitions :**

**JUSTESSE :** Etroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats d'essai et une valeur de référence acceptée. Elle évalue l'erreur systématique.

**EXACTITUDE :** Etroitesse de l'accord entre le résultat d'essai et la valeur de référence acceptée. Elle résulte de la combinaison de composantes aléatoires et de l'erreur systématique.

[Vocabulaire International de Métrologie, 1993]

Février 2010

## Annexe 8 : Exemple de compte-rendu Eurocell des résultats des CIQ en hématologie (document Eurocell)

**CBC-Monitor**

SYSTEMS

### Comparaison Groupe de Pairs

Paramètre	Niveau	Votre N	Nombre de laboratoires	Valeur cible	Votre Moyenne	Moyenne Groupe	Biais	Votre SD	Groupe SD	SDI	Vos 2SD	Groupe 2SD	Votre CV%	Groupe CV%	PI
WBC-C 10 <sup>9</sup> /L	Bas		31			212.17			9.157			18.313		4.3	
	Normal	10	10			182.67			6.467			12.935		3.5	
	Haut		29			19.75			29.368			58.736		148.7	
WBC-D 10 <sup>9</sup> /L	Bas	10	35	3.50	3.53	3.57	-0.04	0.103	0.191	-0.19	0.206	0.382	2.9	5.4	0.54
	Normal	10	14	7.10	7.05	7.30	-0.25	0.187	0.343	-0.73	0.374	0.685	2.7	4.7	0.57
	Haut	10	33	19.50	19.87	19.86	0.01	0.139	0.659	0.01	0.278	1.318	0.7	3.3	0.21
GR (RBC) 10 <sup>12</sup> /L	Bas	10	35	2.45	2.44	2.47	-0.03	0.016	0.041	-0.79	0.032	0.081	0.7	1.6	0.40
	Normal	10	14	4.76	4.76	4.78	-0.02	0.042	0.048	-0.41	0.084	0.096	0.9	1.0	0.88
	Haut	10	33	5.80	5.79	5.81	-0.02	0.022	0.073	-0.27	0.044	0.146	0.4	1.3	0.30
HB (HGB) g/dL	Bas	10	35	6.1	6.1	6.1	-0.0	0.03	0.10	-0.08	0.06	0.19	0.5	1.6	0.31
	Normal	10	14	13.4	13.4	13.3	0.1	0.06	0.12	0.64	0.12	0.23	0.4	0.9	0.51
	Haut	10	33	18.1	18.2	18.1	0.1	0.12	0.18	0.71	0.24	0.36	0.7	1.0	0.66
HT(HCT) %	Bas	10	35	19.1	19.1	19.3	-0.2	0.20	0.34	-0.61	0.40	0.68	1.0	1.8	0.60
	Normal	10	14	40.4	40.5	40.3	0.2	0.33	0.56	0.44	0.66	1.12	0.8	1.4	0.58
	Haut	10	33	54.8	54.8	54.5	0.3	0.28	0.87	0.35	0.56	1.74	0.5	1.6	0.32
VGM (MCV) fL	Bas	10	35	78.0	78.4	78.1	0.3	0.50	1.01	0.29	1.00	2.02	0.6	1.3	0.49
	Normal	10	14	85.0	85.1	84.2	0.9	0.14	0.96	0.98	0.28	1.92	0.2	1.1	0.14
	Haut	10	33	94.5	94.6	93.8	0.8	0.17	1.26	0.64	0.34	2.53	0.2	1.3	0.13
TGMH (MCH) pg	Bas	10	35	24.9	25.0	24.7	0.3	0.13	0.37	0.73	0.26	0.74	0.5	1.5	0.35
	Normal	10	14	28.2	28.2	27.9	0.3	0.23	0.37	0.86	0.46	0.74	0.8	1.3	0.62
	Haut	10	33	31.2	31.5	31.1	0.4	0.15	0.41	0.92	0.30	0.81	0.5	1.3	0.37
CCMH (MCHC) g/dL	Bas	10	35	31.9	31.9	31.7	0.2	0.29	0.58	0.42	0.58	1.16	0.9	1.8	0.49
	Normal	10	14	33.2	33.1	33.1	-0.0	0.25	0.60	-0.04	0.50	1.20	0.8	1.8	0.42
	Haut	10	33	33.0	33.2	33.2	0.0	0.19	0.59	0.02	0.38	1.17	0.6	1.8	0.32
PLA(PLT) 10 <sup>9</sup> /L	Bas	10	35	55	51	54	-3	2.3	4.0	-0.74	4.6	8.0	4.5	7.4	0.61
	Normal	10	14	195	201	197	4	4.3	7.4	0.56	8.6	14.8	2.1	3.7	0.57
	Haut	10	33	385	389	389	0	4.4	18.2	0.02	8.8	36.5	1.1	4.7	0.24

**CBC-Monitor**

SYSTEMS

### Historique comparaison groupe de pairs

	Année	Mois											
		2010 Nov	2010 Oct	2010 Sep	2010 Aou	2010 Juil	2010 Juin	2010 Mai	2010 Avr	2010 Mar	2010 Fév	2010 Jan	2009 Déc
	Lot	2011080	2009080	2009080	2007080	2007080	2005080	2005080	2003080	2003080	2001080	2001080	2911080
WBC-D Bas 10 <sup>9</sup> /L	Nb de Labos	35	33	32	33	27	31	29	25	22	17	18	29
	Votre Moyenne	3.53	3.75	3.70	3.44	3.50	3.44	3.51	3.50	3.43	3.52	3.44	3.65
	Moyenne du Groupe	3.57	3.75	3.76	3.54	3.55	3.56	3.55	3.55	3.56	3.51	3.55	3.64
	Biais	-0.04	-0.00	-0.05	-0.10	-0.05	-0.12	-0.04	-0.05	-0.13	0.01	-0.11	0.01
	Votre SD	0.103	0.019	0.140	0.175	0.169	0.202	0.176	0.149	0.288	0.152	0.073	0.132
	SD du Groupe	0.191	0.189	0.194	0.189	0.192	0.187	0.198	0.185	0.358	0.193	0.188	0.183
	SDI	-0.19	-0.03	-0.27	-0.54	-0.27	-0.63	-0.18	-0.28	-0.37	0.04	-0.59	0.07
	Votre CV%	2.9	0.5	3.8	5.1	4.8	5.9	5.0	4.3	8.4	4.3	2.1	3.6
	CV% du groupe	5.4	5.0	5.2	5.3	5.4	5.2	5.6	5.2	10.0	5.5	5.3	5.0
	PI	0.54	0.10	0.73	0.96	0.90	1.12	0.90	0.82	0.84	0.78	0.40	0.72
WBC-D Normal 10 <sup>9</sup> /L	Nb de Labos	14	15	15	14	12	11	12	11	11	10	9	15
	Votre Moyenne	7.05	7.56	7.64	6.59	6.84	7.34	7.23	6.54	6.78	7.27	7.23	7.31
	Moyenne du Groupe	7.30	7.55	7.54	6.93	6.84	7.32	7.31	6.74	6.65	7.30	7.38	7.36
	Biais	-0.25	0.01	0.11	-0.34	0.00	0.02	-0.08	-0.20	0.13	-0.03	-0.15	-0.05
	Votre SD	0.187	0.302	0.316	0.400	0.604	0.209	0.216	0.553	0.566	0.113	0.136	0.163
	SD du Groupe	0.343	0.317	0.363	0.539	0.580	0.320	0.329	0.515	1.380	0.351	0.310	0.267
	SDI	-0.73	0.04	0.29	-0.64	0.00	0.07	-0.23	-0.38	0.09	-0.08	-0.49	-0.20
	Votre CV%	2.7	4.0	4.1	6.1	8.8	2.8	3.0	8.5	8.3	1.6	1.9	2.2
	CV% du groupe	4.7	4.2	4.8	7.8	8.5	4.4	4.5	7.6	20.7	4.8	4.2	3.6
	PI	0.57	0.95	0.86	0.78	1.04	0.65	0.66	1.11	0.40	0.32	0.45	0.62





## Annexe 10 : Exemple de compte-rendu des résultats des EEQ en hématologie



### Assurance qualité des laboratoires de biologie médicale

Bâtiment Leriche – 96, Rue Didot – 75014 PARIS  
Tél : +33 1 45 40 35 75 Fax +33 1 45 40 36 55 E-mail : asqualab@wanadoo.fr

**Contrôle Ponctuel Hémogramme      Novembre 2010**

Nom du responsable	<b>Code labo</b>
Laboratoire / Chef de service	
Hôpital	
Code postal	Ville

Analyse	Tech.	App.	Unité	Sang H11					Sang H12					Appré- ciation			
				U SI [U Conv]	NPTT NPPT	Valeurs extrêmes Observées	Moyenne Gen. U SI	CV %	R/m %	U SI [U Conv]	NPTT NPPT	Valeurs extrêmes Observées	Moyenne Gen. U SI		CV %	R/m %	
GBR	BE	NC8	7	T/I	3,42	47	3,30 – 3,73	3,54	2,5	96,6	1,97	47	1,93 – 2,17	2,04	2,9	96,6	BON
LH série 700 / BECKMAN						8	NC8	3,44	0,8	99,4		8	NC8	1,97	0,9	100,0	BON
<b>Hématies</b>						Limite acceptable : 5 %							Limite acceptable : 5 %				

**rappel des codages employés pour chaque analyte**

nom de l'appareil correspondant et du distributeur de la technique correspondante

**vosre résultat pour le 1<sup>er</sup> échantillon**  
dans l'unité SI (entre crochets, dans l'unité codée par le laboratoire)

**Nombre de participants**  
toutes techniques confondues et par technique

**Valeurs extrêmes observées**

**Moyenne générale et moyenne de la technique en U SI**

**Dispersion des résultats**  
(toutes techniques confondues et par technique)

**Exactitude**  
(rapport de vosre résultat à la moyenne)

partie codage analyse	partie résultats 1 <sup>er</sup> échantillon	partie résultats 2 <sup>nd</sup> échantillon	
-----------------------	----------------------------------------------	----------------------------------------------	--

**NB : Commentaires :**

- **"BON"** résultats compris dans l'intervalle des limites d'acceptabilité propres à chaque paramètre (+/- 1 L.A.)
  - **"ER" = "erreur de reproductibilité"** les résultats s'écartent des limites pour 1 seul échantillon de contrôle.
  - **"ESE" = "erreur systématique d'exactitude"** les résultats s'écartent des limites pour les 2 échantillons de contrôle (tous les 2 soit trop forts, soit trop faibles).
  - **"ESE/ER"** les résultats s'écartent des limites pour les 2 échantillons de contrôle, l'un est trop fort et l'autre trop faible.
- Les commentaires "ER" et "ESE" sont accompagnés d'un signe "+" si le résultat concerné est supérieur à la limite d'acceptabilité haute d'un signe "-" si le résultat concerné est inférieur à la limite d'acceptabilité basse.

Les **comptes-rendus individuels mensuels** sont accompagnés d'**histogrammes** présentant la répartition des résultats observés pour chaque sérum et chaque analyte et d'un **récapitulatif des moyennes** observées par système pour chaque examen.

## Annexe 11 Protocole de recouvrement : changement de lot de sérum de contrôle

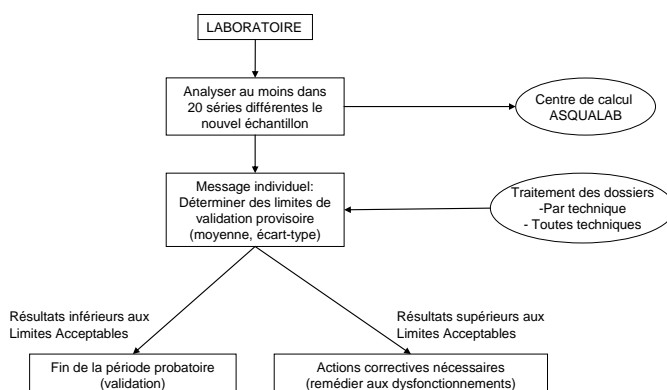


### Contrôle de Qualité Permanent Procédure à suivre en cas de changement de lot de contrôle (Période probatoire)

1. Procéder à la mesure des constituants à contrôler, sur une période d'environ 1 mois, si possible 20 séries différentes, du nouveau lot d'échantillons de contrôle en parallèle avec celui utilisé antérieurement.
2. A l'issue de cette période, calculer la moyenne et l'écart type des valeurs obtenues pour établir les limites de validité des résultats propres au fonctionnement du laboratoire en choisissant :
  - si les résultats sont compris dans l'intervalle  $m \pm 2 ET$  ----- valider
  - si les résultats sont compris dans l'intervalle  $m \pm 3 ET$  ----- ne pas valider
  - si les résultats sont compris entre  $\pm 2 ET$  et  $\pm 3 ET$  de la moyenne ----- évaluer par rapport à l'antériorité

Et adresser ces 20 premières valeurs au centre de calcul Asqualab.

3. Dès réception des comptes-rendus fournis par Asqualab, les moyennes obtenues sont comparées à celles des autres participants et les écarts-types comparés aux normes en vigueur. En cas d'anomalie, les mesures correctives correspondantes sont programmées.
4. Par la suite, les moyennes et les écarts-types du laboratoire sont actualisés chaque mois pendant les premiers mois d'utilisation du nouveau lot d'échantillons de contrôle pour ajuster les limites.



## *Annexe 12 : Monitoring par les ARE*

### **1 Prélèvement sanguin/recueil des urines**

- remplissage de la fiche de correspondance journalière
- pratique du prélèvement :
  - respect de l'ordre des tubes : 1. tube sec avec séparateur de gel et accélérateur de coagulation ; 2. tube EDTA ;
  - difficultés de prélèvements : temps de garrot trop long, piqué 2 fois, autre technique
- toilette préalable, pour le recueil des urines
- modalités d'identification des tubes
- nature du tube de recueil des urines (pot fourni par Constances)

### **2 Traitement préanalytique sanguin et urinaire**

- délai entre prélèvement sanguin et centrifugation
  - température centrifugation : réfrigéré ou non
  - respect des conditions du fournisseur
- délai entre recueil et analyse des urines :
  - respect des conditions du fournisseur

### **3 Transport des échantillons sanguins et urinaires**

- transport dans des caissons isothermes (respect des conditions du fournisseur)
- traçabilité du contrôle de température en permanence

### **4 Phase analytique**

- utilisation d'un seul analyseur pour les échantillons Constances
- analyse des échantillons le même jour que le prélèvement/recueil.
- applications des recommandations fournisseurs O / N
- vérification de la concordance entre les analytes effectivement mesurés au laboratoire et la liste pour Constances.
- vérification du respect par le laboratoire des techniques préconisées par Constances
- vérification du mode de transfert des informations : problème des arrondis (concerne les transferts d'un middleware (concentrateur de données) vers un SIL, puis vers SAGES ou son équivalent, conversion entre systèmes d'unités,...)

### **5 Contrôle qualité**

- Participation effective au CQ selon convention CNAMTS – ORGANISME(S) DE CONTRÔLE QUALITÉ
  - CIQ (2 niveaux pour la biochimie sanguine, urinaire et hématologie)
  - EEQ (2 niveaux pour la biochimie sanguine, urinaire et hématologie)
- Procédures d'alerte
  - Si critères d'acceptabilité non remplis : alerte du biologiste pour correction, quelles mesures ont été prises, traçabilité (voir § 5.5)
  - Appréciation de la dérive sur le long terme – signalement de la dérive

### **6 Traçabilité**

- Traçabilité des lots
  - Traçabilité des lots recueil (références des tubes, fournisseur, type d'anticoagulant, date de mise en service, date de fin de mise en service)
- Traçabilité de chaque modification assurée sur le site Internet de Constances

- Analyseur
- Technique / réactif
- Etalon
- Gestion et archivage de la documentation afférente et transmission à Constances (analyseur, réactif, calibrant, technique, sérums de contrôle)
- Maintenance de chaque système analytique assurée O/N
- Vérification de la traçabilité et de la conformité par sondage
  - Sur un échantillon de volontaires pris au hasard, vérifier toutes les données de traçabilité et conformité (procédure saumon = chaînage des informations)

#### **7 Recouvrement et de procédure de comparaison de méthodes**

- Recouvrement fait O/N
  - A chaque changement de lot de sérum de contrôle
- Remplissage de la SH form 43 à remplir au moins 1 fois par an et plus si besoin
- Procédure de comparaison de méthodes fait O/N :
  - A chaque changement d'analyseur

#### **8 Recueil d'informations**

- Recueil des non-conformités
- Recueil des résultats des périodes de recouvrement

Et archivage dans le site internet de Constances



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

Note : le laboratoire se référera au tableau du § 9 du document Cofrac SH GTA 04 rev 01 pour connaître les paramètres à déterminer dans le cadre d'une vérification sur site (portée A) ou d'une validation (portée B) et complètera une fiche par examen de biologie médicale

EXAMEN DE BIOLOGIE MEDICALE	
Identification du paramètre (comme identifié dans la liste détaillée des examens) : .....	
Processus simple <input type="checkbox"/> ; Processus complexe <input type="checkbox"/> (nombre de sous-processus : ...)	

DESCRIPTION DU PROCESSUS		
Sous-processus 1	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation <sup>1</sup> : <input type="checkbox"/> 1. Répétabilité <input type="checkbox"/> 2. Fidélité intermédiaire <input type="checkbox"/> 3. Variabilité inter-opérateurs <input type="checkbox"/> 4. Justesse <input type="checkbox"/> 5. Exactitude <input type="checkbox"/> 6. Sensibilité et spécificité analytique <input type="checkbox"/> 7. Incertitudes <input type="checkbox"/> 8. Etendue de mesure <input type="checkbox"/> 9. Comparaison de méthodes <input type="checkbox"/> 10. Interférences <input type="checkbox"/> 11. Contamination <input type="checkbox"/> 12. Robustesse et fiabilité des réactifs <input type="checkbox"/> 13. Intervalle de référence
Sous-processus 2	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation : <input type="checkbox"/> 1. Répétabilité <input type="checkbox"/> 2. Fidélité intermédiaire <input type="checkbox"/> 3. Variabilité inter-opérateurs <input type="checkbox"/> 4. Justesse <input type="checkbox"/> 5. Exactitude <input type="checkbox"/> 6. Sensibilité et spécificité analytique <input type="checkbox"/> 7. Incertitudes <input type="checkbox"/> 8. Etendue de mesure <input type="checkbox"/> 9. Comparaison de méthodes <input type="checkbox"/> 10. Interférences <input type="checkbox"/> 11. Contamination <input type="checkbox"/> 12. Robustesse et fiabilité des réactifs <input type="checkbox"/> 13. Intervalle de référence
Sous-processus ...		

Pour chaque étape, le laboratoire procédera à la vérification / validation des items attendus, et dupliquera autant que de besoin les pages 2 à 8 (évaluation des performances de la méthode) du présent document. Si un autre élément du processus lui semble critique, il devra vérifier / valider cette étape et le préciser dans la conclusion argumentée. C'est cette vérification qui lui permettra de maîtriser ce point critique.

Argumentaire (le cas échéant) :

<sup>1</sup> Note : Pour la vérification/validation de méthodes quantitatives, le renseignement des items 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 est attendu à minima. Pour la vérification/validation de méthodes qualitatives, le renseignement des items 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 est attendu, à minima.

Le types de vérification (bibliographique ou essais) est à indiquer.

L'absence d'applicabilité de certains items (NA) doit être justifiée dans le corps du document.



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>SOUS-PROCESSUS 1 : titre</b>
Portée A <input type="checkbox"/> ; Portée B <input type="checkbox"/> (à justifier)

DESCRIPTION DE LA METHODE	
Analyte / Mesurande :	Cf. §G.2.2. du SH GTA 04
Principe de la Méthode :	Cette information est retrouvée sous le terme de « principe général des techniques » dans le SH INF 50 (colonne « principe de la méthode »)
Type d'échantillon primaire :	Préciser la matrice : urine, sang total, sérum, plasma, ADN, tissu congelé/fixé ...
Type de récipient, additifs :	Préciser le type de contenant : tube/additif/présence ou non d'un séparateur, flacon/milieux de transport, écouvillon...
Prétraitement de l'échantillon :	Modalités de prétraitement de l'échantillon (centrifugation, dilution, acidification, alcalinisation, extraction ...):
Unités :	Mode d'expression du résultat (unités, ratio, ...)
Critères d'interprétation <sup>2</sup> :	Intervalles de référence : origine et définition par critères démographiques ; valeurs seuils, ...
Marquage CE (Oui/Non) :	Marquage CE (Oui/Non)
Codage C.N.Q. (s'il existe) :	Consulter le site de l'ANSM
Équipement (instrument, analyseur, etc.) :	marque, modèle, référence
Référence du réactif :	référence fournisseur, version notice
Matériau d'étalonnage (références) :	Raccordement métrologique
Type d'étalonnage, nombre de niveaux et valeurs :	Type d'étalonnage (linéaire, non linéaire), préciser le nombre de niveaux et les valeurs des niveaux

MISE EN ŒUVRE	
Opérateur(s) qualifié(s) et reconnu(s) compétent(s) ayant réalisé la vérification/validation de méthode :	identité de l'opérateur
Procédure de validation/mode opératoire :	référence et version de la procédure utilisée
Procédure de gestion de la portée flexible :	référence et version de la procédure utilisée
Période d'étude :	Préciser Du : xx/xx/xx au xx/xx/xx Préciser si reprise des résultats antérieurs
Date de 1 <sup>ère</sup> utilisation :	préciser xx/xx/xx (mise en route de l'automate)

<sup>2</sup> Indiquer les valeurs de référence si différentes en fonction de l'anticoagulant. Tenir compte du sexe, âge...



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>MAITRISE DES RISQUES</b> (le laboratoire adaptera les points critiques à maîtriser à partir du tableau ci-dessous pour chaque paramètre vérifié/validé)				
SM	Points critiques	Echelle de criticité <sup>3</sup>	Éléments à maîtriser	Moyens de maîtrise (formation du personnel, vérification expérimentale, jeux d'essai, ...) / Documents (procédure, instruction, enregistrement, ...) avec les références du SMQ du laboratoire
<b>Matériau (échantillons)</b>	Identité		Formation et information du personnel	Procédure d'identitovigilance du laboratoire
	Préparation du patient		Information des patients et préleveurs	Instructions de prélèvement
	Type de contenants		Formation des préleveurs	Instructions de prélèvement Critères d'acceptation/de refus
	Nature et volume de l'échantillon		Contrôle à réception	
	Délai et température avant traitement analytique		Gestion logistique (navettes, enceintes de transport)	
	Prétraitement : centrifugation, ...		Conditions de centrifugation, ...	Critères de centrifugation
Interférences		Formation des préleveurs Contrôle à réception	Instruction de formation du personnel	
<b>Milieu</b>	Conditions de conservation des échantillons (t°, ...)		Métrologie/suivi des enceintes	Instructions de conservation Enregistrements métrologiques
	Conditions de conservation et d'utilisation des réactifs (t°, ...)			
	Exigences environnementales pour le matériel ou l'opérateur		Conditions environnementales (statiques et/ou dynamiques dans le temps) Lecture à la lumière du jour	Exigences / manuel d'utilisation du fournisseur Enregistrements des conditions environnementales
<b>Matériel (équipements)</b>	Qualité de l'eau		Mesure de la résistivité / stérilité	Traçabilité des vérifications
	Surveillance des dérives		Périodicité des maintenances Maîtrise des équipements (suivi métrologique, raccordement, ...)	Enregistrements des maintenances Traçabilité métrologique, CIQ/EEQ
	Contamination		Respect des conditions opératoires du fournisseur	Bibliographie et/ou enregistrement de l'essai sur site
	Informatique embarquée		Paramétrage, étalonnage, connexions, archivage des données, ...	Enregistrements des jeux d'essai

<sup>3</sup> A préciser par le laboratoire, par exemple 1 non critique – 5 très critique ;





## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>MAITRISE DES RISQUES</b> (le laboratoire adaptera les points critiques à maîtriser à partir du tableau ci-dessous pour chaque paramètre vérifié/validé)				
SM	Points critiques	Echelle de criticité <sup>3</sup>	Éléments à maîtriser	Moyens de maîtrise (formation du personnel, vérification expérimentale, jeux d'essai, ...) / Documents (procédure, instruction, enregistrement, ...) avec les références du SMQ du laboratoire
<b>Matériel (réactifs)</b>	Conservation et conditions d'utilisation		Métrie des enceintes (cartographie et suivi des températures)	Fiches fournisseur Traçabilité métrologique
	Gestion des stocks		Acceptation à réception des réactifs Gestion des stocks	Procédure de gestion des stocks (y compris acceptation à chaque livraison)
	Reconstitution des réactifs, étalons, contrôles		Métrie des pipettes Respect du mode opératoire de reconstitution et gestion des stocks (y compris acceptation)	Traçabilité métrologique Instructions de reconstitution
<b>Méthode</b>	Limites de la méthode (détection, quantification, linéarité, interférences, ...)		Limite de détection, limite de quantification, linéarité, interférences, ... Sensibilité, spécificité	Voir SH GTA 04 §9.8.1.7
	Causes d'incertitude de mesure		Calcul des incertitudes de mesure (non quantifiable pour les méthodes qualitatives)	Voir SH GTA 04 §9.8.1.5
<b>Main d'œuvre (Personnel)</b>	Compétence et maintien de compétence du personnel		Formation et évaluation des compétences du personnel, plan de formation Disponibilité du personnel pour assurer le respect de la procédure (par exemple tests à lecture subjective)	Enregistrements des compétences du personnel Traçabilité de l'occupation des postes de travail



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

### EVALUATION DES PERFORMANCES DE LA METHODE

Préciser le type et référence d'échantillon (échantillon contrôle, pool de sérum, ...) : .....

REPETABILITE							
Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>							
Echantillons	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) retenu par le laboratoire (cf. source <sup>4</sup> )	Conclusion <sup>5</sup>
Type de matrice (plasma, sérum, CIQ, niveaux...)							

Argumentaire de la conclusion :

FIDELITE INTERMEDIAIRE							
Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>							
Echantillons	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) retenu par le laboratoire (cf. source <sup>4</sup> )	Conclusion <sup>5</sup>
Type de matrice (plasma, sérum, CIQ, niveaux...)							

Argumentaire de la conclusion :

VARIABILITE INTER-OPERATEURS	
Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable <input type="checkbox"/>	
Opérateur évalué 1	Essai sur site – résultats de la variabilité
Opérateur évalué 2	
...	

Argumentaire de la conclusion :

<sup>4</sup> Sociétés savantes, publications (SFBC, GEHT, RICOS, QUALAB, CLIA...). Préciser la référence utilisée.

<sup>5</sup> Conforme/non conforme



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

JUSTESSE (à partir des CIQ externalisés) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>								
Echantillons	Nombre de valeurs (N)	Valeurs Labo	Cible (groupe de pairs)	Biais (%) / groupe de pairs	Moyenne générale (toutes techniques)	Biais (%) / moyenne générale	Biais (%) Limite <sup>4</sup>	Conclusion <sup>5</sup>
Echantillon CIQ niveau 1								
Echantillon CIQ niveau 2								

Argumentaire de la conclusion :

EXACTITUDE (à partir des contrôles externes ponctuels : EEQ/CNQ) Contrôles quantitatifs <input type="checkbox"/> ; Contrôles qualitatifs <input type="checkbox"/>							
Echantillons	Valeur Labo	Cible (groupe de pairs)	Cible (toutes techniques)	Biais (%) / groupe de pairs	Biais (%) / toute technique	Biais (%) limite <sup>4</sup>	Conclusion <sup>5</sup>
				A renseigner pour les contrôles quantitatifs			

Argumentaire de la conclusion :

SENSIBILITE et SPECIFICITE ANALYTIQUE (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Vrais positifs	Spécificité, sensibilité, VPN, VPP
Faux positifs	
Vrais négatifs	
Faux négatifs	

Argumentaire de la conclusion :

INCERTITUDE DE MESURE (niveaux, choix du mode de calcul, interprétation) : Méthodologie choisie : analyse des risques (absence d'interférence résiduelle) <input type="checkbox"/> ; calcul <input type="checkbox"/>		
	Incertitudes calculées	Exigence de performances
Mode de calcul (cf. SH GTA 14) :	Formule utilisée	Référence
Quantification de l'incertitude (niveau 1) :	Niveau 1 en valeur absolue $\pm U$ ou Niveau 1 en valeur absolue $\pm U\%$	Exigences en fidélité, justesse et incertitude
Quantification de l'incertitude (niveau 2) :	Niveau 2 en valeur absolue $\pm U$ ou Niveau 2 en valeur absolue $\pm U\%$	Exigences en fidélité, justesse et incertitude
Quantification de l'incertitude (niveau xxx) :	Niveau xxx en valeur absolue $\pm U$ ou Niveau xxx en valeur absolue $\pm U\%$	Exigences en fidélité, justesse et incertitude

Argumentaire de la conclusion (impact sur la zone décisionnelle ?) :



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>LIMITE DE DETECTION</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable <input type="checkbox"/>	
Limite de détection :	LD trouvée ou référence bibliographique

Argumentaire de la conclusion :

<b>COMPARAISON DE METHODES :</b> Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Données bibliographiques (fournisseurs, publications,...) :	Références méthodes
Méthode précédente, autre méthode utilisée dans le laboratoire, appareil en miroir ou back-up, EBMD :	Appareils en miroir : préciser les références des appareils comparés
Nombre de mesures :	30
Intervalle de comparaison adaptée à l'étendue des mesures du laboratoire :	Préciser les valeurs minimum et maximum de l'étendue des mesures
Méthode d'exploitation des résultats :	Droite des moindres rectangles, moindres carrés, passing et bablok ...
Equation de la droite de régression :	$Y = ax + b$
Diagramme des différences et/ou des rapports :	Indiquer le nombre de déviants après les avoir vérifiés et documentés

Argumentaire de la conclusion :

<b>ETENDUE DE MESURE</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour : troponine, micro albumine, plaquettes, PSA, TSH, ...) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>		
Limite de détection :	Etude bibliographique (sources et valeurs)	Etude expérimentale (valeurs)
Limite de quantification :	Etude bibliographique (sources et valeurs)	Etude expérimentale (valeurs)
Limite supérieure de linéarité :	Etude bibliographique (sources et valeurs)	Etude expérimentale (valeurs)

Argumentaire de la conclusion :

<b>INTERFERENCES</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour : Hémolyse, turbidité, bilirubine, médicaments, ... - à prendre en compte dans les facteurs de variabilité - à évaluer si nécessaire) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Hémolyse	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge (module LIH)
Turbidité	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge (module LIH)
Bilirubine, ictère	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge (module LIH)
Médicaments	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge
...	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge

Argumentaire de la conclusion :



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>CONTAMINATION</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour les paramètres sensibles) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Inter échantillon pour les paramètres sensibles (par exemple Ag HBS, $\beta$ HCG, ...):	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge
Inter réactif si nécessaire (par exemple : LDH et ALAT, cholestérol et phosphate, lipase et triglycérides, ...):	Préciser les données fournisseur ou essai sur site

Argumentaire de la conclusion :

<b>ROBUSTESSE et STABILITE des REACTIFS</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour les paramètres sensibles) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Paramètres sensibles testés ( $t^{\circ}$ , pH, position sur un support, ...)	Préciser les données fournisseur ou essai sur site
Stabilité des réactifs après ouverture, embarqués, ...	Préciser les données fournisseur ou essai sur site

Argumentaire de la conclusion :

<b>INTERVALLES de REFERENCE et/ou valeurs seuils en fonction des données démographiques</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable <input type="checkbox"/>	
Valeurs de référence	Préciser les données fournisseur ou essai sur site

Argumentaire de la conclusion :

<b>DECLARATION d'APTITUDE</b>
Conclusion : méthode conforme utilisée à partir du .../.../....
Autorisée par : Signature



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

### SOUS-PROCESSUS 2 : titre

Portée A  ; Portée B  (à justifier)

### DESCRIPTION DE LA METHODE

Analyte / Mesurande :	Cf. §G.2.2. du SH GTA 04
Principe de la Méthode :	Cette information est retrouvée sous le terme de « principe général des techniques » dans le SH INF 50 (colonne « principe de la méthode »)
Type d'échantillon primaire :	Préciser la matrice : urine, sang total, sérum, plasma, ADN, tissu congelé/fixé ...
Type de récipient, additifs :	Préciser le type de contenant : tube/additif/présence ou non d'un séparateur, flacon/milieu de transport, écouvillon...
Prétraitement de l'échantillon :	Modalités de prétraitement de l'échantillon (centrifugation, dilution, acidification, alcalinisation, extraction ...)
Unités :	Mode d'expression du résultat (unités, ratio, ...)
Critères d'interprétation <sup>6</sup> :	Intervalles de référence : origine et définition par critères démographiques : valeurs seuils, ...
Marquage CE (Oui/Non) :	Marquage CE (Oui/Non)
Codage C.N.Q. (s'il existe) :	Consulter le site de l'ANSM
Équipement (instrument, analyseur, etc.) :	marque, modèle, référence
Référence du réactif :	référence fournisseur, version notice
Matériau d'étalonnage (références) :	Raccordement métrologique
Type d'étalonnage, nombre de niveaux et valeurs :	Type d'étalonnage (linéaire, non linéaire), préciser le nombre de niveaux et les valeurs des niveaux

### MISE EN ŒUVRE

Opérateur(s) qualifié(s) et reconnu(s) compétent(s) ayant réalisé la vérification/validation de méthode :	identité de l'opérateur
Procédure de validation/mode opératoire :	référence et version de la procédure utilisée
Procédure de gestion de la portée flexible :	référence et version de la procédure utilisée
Période d'étude :	Préciser Du : xx/xx/xx au xx/xx/xx Préciser si reprise des résultats antérieurs
Date de 1 <sup>ère</sup> utilisation :	préciser xx/xx/xx (mise en route de l'automate)

<sup>6</sup> Indiquer les valeurs de référence si différentes en fonction de l'anticoagulant. Tenir compte du sexe, âge...



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>MAITRISE DES RISQUES</b> (le laboratoire adaptera les points critiques à maîtriser à partir du tableau ci-dessous pour chaque paramètre vérifié/validé)				
SM	Points critiques	Echelle de criticité <sup>7</sup>	Éléments à maîtriser	Moyens de maîtrise (formation du personnel, vérification expérimentale, jeux d'essai, ...) / Documents (procédure, instruction, enregistrement, ...)
<b>Matière (échantillons)</b>	Identitovigilance		Formation du personnel	Procédure d'identitovigilance du laboratoire
	Préparation du patient		Information des patients et préleveurs	Instructions de prélèvement
	Type de contenants		Formation des préleveurs	Instructions de prélèvement Critères d'acceptation/de refus
	Nature et volume de l'échantillon		Contrôle à réception	
	Délai et température avant traitement analytique		Gestion logistique (navettes, enceintes de transport)	
	Prétraitement : centrifugation, ...		Conditions de centrifugation, ...	Critères de centrifugation
	Interférences		Formation des préleveurs Contrôle à réception	Instruction de formation du personnel
<b>Milieu</b>	Conditions de conservation des échantillons (t°, ...)		Métrologie/suivi des enceintes	Instructions de conservation Enregistrements métrologiques
	Conditions de conservation et d'utilisation des réactifs (t°, ...)			
<b>Milieu</b>	Exigences environnementales pour le matériel		Suivi des conditions environnementales	Exigences / manuel d'utilisation du fournisseur Enregistrements des conditions environnementales
	<b>Matériel (équipements)</b>	Qualité de l'eau		Mesure de la résistivité / stérilité
Surveillance des dérives			CIQ/EEQ Maintenance/métrologie des équipements	Enregistrements des maintenances
Contamination			Respect des conditions opératoires du fournisseur	Bibliographie et/ou enregistrement de l'essai sur site
Informatique embarquée (paramétrage, étalonnage, connexions, archivage des données)			Jeux d'essais	Enregistrements des jeux d'essai
<b>Matériel (réactifs)</b>		Conservation et conditions d'utilisation		Métrologie des enceintes (cartographie et suivi des températures)
	Acceptation à réception des réactifs, gestion des stocks		Gestion des stocks	Procédure de gestion des stocks (y compris acceptation)

<sup>7</sup> A préciser par le laboratoire, par exemple 1 non critique – 5 très critique ;



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>MAITRISE DES RISQUES</b> (le laboratoire adaptera les points critiques à maîtriser à partir du tableau ci-dessous pour chaque paramètre vérifié/validé)				
5M	Points critiques	Echelle de criticité <sup>7</sup>	Eléments à maîtriser	Moyens de maîtrise (formation du personnel, vérification expérimentale, jeux d'essai, ...) / Documents (procédure, instruction, enregistrement, ...)
	Reconstitution des réactifs, étalons, contrôles		Métrologie des pipettes	Instructions de reconstitution
<b>Méthode</b>	Limites de la méthode (détection, quantification, linéarité, interférences, ...)		Bibliographie et/ou essai sur site	Documents fournisseur, résultats des essais
	Causes d'incertitude de mesure		Calculs Non quantifiables en méthode qualitative	Enregistrement de l'essai sur site (cf. SH GTA 14) Bibliographie
<b>Main d'œuvre (Personnel)</b>	Compétence et maintien de compétence du personnel		Procédure formation/habilitation du personnel, plan de formation	Enregistrements d'habilitation du personnel





## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

### EVALUATION DES PERFORMANCES DE LA METHODE

Préciser le type et référence d'échantillon (échantillon contrôle, pool de sérum, ...) : .....

REPETABILITE Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>							
Echantillons	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) retenu par le laboratoire (cf. source <sup>8</sup> )	Conclusion <sup>9</sup>
Type de matrice (plasma, sérum, CIQ, niveaux...)							

Argumentaire de la conclusion :

FIDELITE INTERMEDIAIRE Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>							
Echantillons	Nombre de valeurs (N)	Moyenne	Ecart-type	CV (%)	CV (%) fournisseur	CV (%) retenu par le laboratoire (cf. source <sup>8</sup> )	Conclusion <sup>5</sup>
Type de matrice (plasma, sérum, CIQ, niveaux...)							

Argumentaire de la conclusion :

VARIABILITE INTER-OPERATEURS Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable <input type="checkbox"/>	
Opérateur évalué 1	Essai sur site – résultats de la variabilité
Opérateur évalué 2	
...	

Argumentaire de la conclusion :

<sup>8</sup> Sociétés savantes, publications (SFBC, GEHT, RICOS, QUALAB, CLIA...). Préciser la référence utilisée.

<sup>9</sup> Conforme/non conforme



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

JUSTESSE (à partir des CIQ externalisés) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>								
Echantillons	Nombre de valeurs (N)	Valeurs Labo	Cible (groupe de pairs)	Biais (%) / groupe de pairs	Moyenne générale (toutes techniques)	Biais (%) / moyenne générale	Biais (%) Limite <sup>4</sup>	Conclusion <sup>5</sup>
Echantillon CIQ niveau 1								
Echantillon CIQ niveau 2								

Argumentaire de la conclusion :

EXACTITUDE (à partir des contrôles externes ponctuels : EEQ/CNQ) Contrôles quantitatifs <input type="checkbox"/> ; Contrôles qualitatifs <input type="checkbox"/>							
Echantillons	Valeur Labo	Cible (groupe de pairs)	Cible (toutes techniques)	Biais (%) / groupe de pairs	Biais (%) / toute technique	Biais (%) limite <sup>4</sup>	Conclusion <sup>5</sup>
				A renseigner pour les contrôles quantitatifs			

Argumentaire de la conclusion :

SENSIBILITE et SPECIFICITE ANALYTIQUE (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Vrais positifs	Spécificité, sensibilité, VPN, VPP
Faux positifs	
Vrais négatifs	
Faux négatifs	

Argumentaire de la conclusion :

INCERTITUDE DE MESURE (niveaux, choix du mode de calcul, interprétation) : Méthodologie choisie : analyse des risques (absence d'interférence résiduelle) <input type="checkbox"/> ; calcul <input type="checkbox"/>		
	Incertitudes calculées	Exigence de performances
Mode de calcul (cf. SH GTA 14) :	Formule utilisée	Référence
Quantification de l'incertitude (niveau 1) :	Niveau 1 en valeur absolue $\pm U$ ou Niveau 1 en valeur absolue $\pm U\%$	Exigences en fidélité, justesse et incertitude
Quantification de l'incertitude (niveau 2) :	Niveau 2 en valeur absolue $\pm U$ ou Niveau 2 en valeur absolue $\pm U\%$	Exigences en fidélité, justesse et incertitude
Quantification de l'incertitude (niveau xxx) :	Niveau xxx en valeur absolue $\pm U$ ou Niveau xxx en valeur absolue $\pm U\%$	Exigences en fidélité, justesse et incertitude

Argumentaire de la conclusion (impact sur la zone décisionnelle ?) :



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

LIMITE DE DETECTION (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable <input type="checkbox"/>	
Limite de détection :	LD trouvée ou référence bibliographique

Argumentaire de la conclusion :

COMPARAISON DE METHODES : Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Données bibliographiques (fournisseurs, publications,...) :	Références méthodes
Méthodes comparées : méthode précédente, autre méthode utilisée dans le laboratoire, appareils en miroir ou back-up, EBMD, ...	Préciser les références des systèmes comparés
Nombre de mesures :	30
Intervalle de comparaison adaptée à l'étendue des mesures du laboratoire :	Préciser les valeurs minimum et maximum de l'étendue des mesures
Méthode d'exploitation des résultats :	Droite des moindres rectangles, moindres carrés, ...
Equation de la droite de régression :	$y = ax + b$
Exploitation des résultats de comparaison (diagramme de différences, concordance catégorielle) :	Indiquer le nombre de déviants ou de discordants

Argumentaire de la conclusion :

ETENDUE DE MESURE (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour : troponine, micro albumine, plaquettes, PSA, TSH, ...) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>		
Limite de détection :	Etude bibliographique (sources et valeurs)	Etude expérimentale (valeurs)
Limite de quantification :	Etude bibliographique (sources et valeurs)	Etude expérimentale (valeurs)
Limite supérieure de linéarité :	Etude bibliographique (sources et valeurs)	Etude expérimentale (valeurs)

Argumentaire de la conclusion :

INTERFERENCES (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour : Hémolyse, turbidité, bilirubine, médicaments, ... - à prendre en compte dans les facteurs de variabilité - à évaluer si nécessaire) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Hémolyse	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge (module LIH)
Turbidité	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge (module LIH)
Bilirubine, ictère	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge (module LIH)
Médicaments	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge
...	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge

Argumentaire de la conclusion :



## Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

<b>CONTAMINATION</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour les paramètres sensibles) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Inter échantillon pour les paramètres sensibles (par exemple Ag HBS, $\beta$ HCG, ...):	Préciser les données fournisseur ou essai de surcharge
Inter réactif si nécessaire (par exemple : LDH et ALAT, cholestérol et phosphate, lipase et triglycérides, ...):	Préciser les données fournisseur ou essai sur site

Argumentaire de la conclusion :

<b>ROBUSTESSE et STABILITE des REACTIFS</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) (étude expérimentale possible si pertinente en portée A pour les paramètres sensibles) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable (à justifier) <input type="checkbox"/>	
Paramètres sensibles testés ( $t^{\circ}$ , pH, position sur un support, ...)	Préciser les données fournisseur ou essai sur site
Stabilité des réactifs après ouverture, embarqués, ...	Préciser les données fournisseur ou essai sur site

Argumentaire de la conclusion :

<b>INTERVALLES de REFERENCE et/ou valeurs seuils en fonction des données démographiques</b> (étude expérimentale indispensable en portée B) Applicable <input type="checkbox"/> ; non applicable <input type="checkbox"/>	
Valeurs de référence	Préciser les données fournisseur ou essai sur site

Argumentaire de la conclusion :

<b>DECLARATION d'APTITUDE</b>	
Conclusion : méthode conforme utilisée à partir du .../.../....	
Autorisée par : Signature	