

Etude de Vérification Technique d'un Paramètre Biochimique (Créatinine Sérique) sur L'automate Abbott Selon la Norme ISO 15189 v 2012

K.Mohammadi

*Laboratoire de Biochimie-Immuno chimie
Institut Pasteur du Maroc Casablanca*

M.Ichlihan

*Laboratoire de Biochimie-Immuno chimie
Institut Pasteur du Maroc Casablanca*

M, Khallassi

*Laboratoire de Biochimie-Immuno chimie
Institut Pasteur du Maroc Casablanca*

A.Safi

*Laboratoire BEFIM. Faculté des Sciences et technique Mohammedia
Université Hassan II Casablanca*

H.Mohammadi

*Corresponding Author, Laboratoire de Biochimie-Immuno chimie
Institut Pasteur du Maroc Casablanca
E-mail: drhicham.mohammadi@gmail.com
Tel: 00212 0664470618*

A.Douira

*Laboratoire de Biologie. Faculté des Sciences Kenitra
Université Ibn Tofail Kenitra*

A.Maaroufi

*Laboratoire de Biochimie-Immuno chimie
Institut Pasteur du Maroc Casablanca*

A.Aamouche

Université Cady Ayyad Marrakech

Résumé

Le laboratoire de Biochimie de l'Institut Pasteur du Maroc a procédé l'acquisition d'une nouvelle auto analyseur multiparamétrique ABBOTT. Ce dernier ne pourra être utilisé avant d'appliquer la procédure de la vérification/validation de ses performances analytiques. Cette vérification/validation est préconisée par les référentiels en vigueur que ce soit le GBEA, la norme ISO 15189 ou le guide technique du COFRAC. Elle constitue un prérequis indispensable dans le cadre de l'accréditation des laboratoires selon la norme 15189.

Nous proposons dans ce travail un cadre méthodologique afin de structurer la vérification de la méthode de la créatinine sur Abbott selon une conduite à suivre en

plusieurs étapes, basée sur l'évaluation des risques pour améliorer et sécuriser les pratiques quotidiennes, et une étude de précision (Répétabilité et Reproductibilité).

Les résultats obtenus pour l'étude de la fidélité sont satisfaisants dans l'ensemble.

Pour la reproductibilité, les résultats sont excellents et répondent aux critères d'acceptabilité préconisés par le fournisseur et le protocole VALTEC de la SFBC. Par ailleurs, concernant la répétabilité, nous avons observé des valeurs de CV supérieures à celles du fournisseur, par contre ils sont acceptables aux limites de la SFBC.

Au vu des résultats de la présente étude, l'analyseur Abbott présente les performances analytiques requises pour l'application demandée: un dosage fiable de la créatinine.

Motsclés: Vérification de méthode, Analyseur Abbott, ISO 15189

Abstract

The Biochemistry laboratory of the Institut Pasteur in Morocco has acquired a new automatic multi-parameter analytical machine called ABBOTT. Given that the machine cannot be used unless we apply the verification / validation procedure of its analytical performance. This verification/validation is recommended by all the current frame of references such as the GBEA, the ISO 15189 norm and the Technical guide of COFRAC. It is an essential prerequisite for the accreditation of laboratories according to 15189 standardization.

We propose in this work a methodological framework to structure the verification of creatinine methods on Abbott according to a procedure to be followed in several stages, based on risk assessment to improve and secure the daily practices, and precision study (Repeatability and Reproducibility).

Overall, the results obtained for the study of fidelity are satisfactory. For the reproducibility, the results are excellent and meet the acceptance criteria recommended by the supplier and the VALTEC protocol of the SFBC. On the other hand, for the repeatability, we observed higher CV values than the supplier, but they are acceptable regarding the SFBC limits.

Based on the results of this study, the Abbott analyzer provides the analytical performance required for the requested application: a reliable creatinine assay.

Keywords: Method verification, Abbott, ISO 15189

Introduction

La vérification/validation des méthodes dans les laboratoires de biologie médicale (LBM) est une exigence forte de la norme ISO 15189, en effet, le problème qui se pose aujourd'hui est celui du choix de la méthode certifiant la qualité optimale des résultats, surtout dans la condition de l'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Celle-ci passe forcément par cette étape, qui permet d'avoir une bonne connaissance des méthodes d'analyses, de leurs performances et de leurs limites, comme le stipule également le Guide de Bonne Exécution des Analyses (GBEA), devenu opposable aux laboratoires de biologie médicale marocains depuis novembre 2010 [1].

La validation des méthodes utilisées par un laboratoire de biologie médicale (LBM) correspond à une vérification sur site pour la confirmation, que les méthodes reconnues sont utilisées dans leur

domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins des (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées par le laboratoire.

Dans ce contexte, nous nous proposons dans le présent travail, réalisé au Laboratoire de Biochimie à l'Institut PASTEUR du Maroc, de procéder à la vérification des performances analytiques en portée A de l'automate Abbott utilisant comme méthode de dosage de la Créatinine, nouvellement installé.

La vérification de méthode au sein d'un laboratoire qui est considérée une exigence importante pour l'accréditation permet de garantir la crédibilité des résultats. Pour que les résultats obtenus soit à 100% conformes, il faut avoir un appareil vérifié et validé.

Les objectifs évoqués seront atteints à travers les missions qui m'ont été accordées :

- Etablir un dossier de vérification de la méthode de la créatinine sur l'automate Abbott selon la norme ISO 15189
- Réaliser la Vérification des performances : Répétabilité et reproductibilité
- Etablir la procédure de maintenance et maitrise leur technique
- Etablir la procédure de vérification/validation de méthode
- Maitrise et analyse de risque la méthode de 5M et AMDEC
- Etablir un plan d'action pour prévenir les risques qui sont attribués à la vérification de méthode en biologie médicale

Matériel et Méthode

Le dosage en cinétique de la créatinine est effectué par une méthode photométrique sur l'automate Abbott. La partie chimique C4000 fera l'objet de la vérification que nous aborderons en détail dans le présent travail.

Le système Architect ci 4100 se compose de 4 éléments principaux :

- Centre de contrôle : C'est la partie informatique du système qui contrôle le fonctionnement du passeur d'échantillons et des modules d'analyse.
- Passeur d'échantillons RSH : Le passeur d'échantillons RSH assure le transport des portoirs de tubes/godets contenant les échantillons, les contrôles, les calibrateurs et des portoirs réactifs (pour l'i1000SR) à travers le système. En fonction des analyses programmées, les échantillons sont présentés au(x) module(s) c4000 et/ou i1000SR. Ce passeur à chargement frontal autorise un accès aléatoire et continu. De plus, il permet le repositionnement automatique des échantillons à relancer.
- Deux modules d'analyse :
 - *UN MODULE CHIMIE : LE c 4000*
 - *UN MODULE IMMUNOLOGIE : L'i 1000SR*

Le c4000 utilise 2 principes, la photométrie technique utilisée sur l'analyseur C pour la mesure de l'absorbance de l'échantillon permettant de quantifier la concentration de la substance analysée, pour la plupart des analyses et la potentiométrie indirecte pour les électrolytes : Na, K et Cl.

La méthode que nous avons utilisée se déroule sur trois phases principales : **La phase pré-analytique** correspond à toute procédure permettant la préparation de l'automate, à savoir, les maintenances (journalière, hebdomadaire, mensuelle, trimestrielle (préventive)) et les calibrations de l'Abbott pour avoir des résultats fiables et reproductible. **La phase analytique** se déroule selon les étapes (Choix de la méthode d'analyse, Préparation de l'échantillon, travail sur l'extrait de l'échantillon, analyse, lecture des résultats). Et **la phase post-analytique** consiste à évaluer les résultats obtenus et à les valider, exploiter et interpréter avec rigueur les résultats nécessitent de prendre en compte le contexte clinique et l'ensemble des arguments du diagnostic [2]. Le résultat est validé par un biologiste qui, en fonction des éléments pré-analytique et analytiques, interprétera le résultat sur le compte-rendu.

1. Identification de la Méthode

Tableau 1: Description de la méthode

Analyte /Mesurande	<i>Créatinine</i>
Principe de la méthode	<i>Méthode cinétique au picrate alcalin</i>
Type d'échantillon primaire	<i>Sérum</i>
Type de récipient, additifs	<i>Tube sec</i>
Prétraitement de l'échantillon	<i>Centrifugation</i>
unités	<i>umol/l</i>
Marquage CE	<i>Oui</i>
Equipement (instrument, analyseur, etc.)	<i>Architect ci4100</i>
Référence du réactif	<i>Ref 3L81-32 Abbott laboratoires</i>
Matériau d'étalonnage (références)	<i>IE 65-05Multiconstituent Calibrator</i>
Type d'étalonnage, nombre de niveau et valeurs	<i>Linéaire en deux points 76.9umol/l et 448.2umol/l</i>

Tableau 2: Mise en œuvre

Opérateur(s) habilité(s) ayant réalisé la vérification/validation de méthode	<i>Opérateur</i>
Procédure de validation/mode opératoire	<i>BCH-PRO-VMQ-001</i>
Période d'étude	<i>08/04/2019 à 30/06/2019</i>
Autorisation de mise en service	<i>Dr Biologiste</i>

2. Maitrise et Analyse de Risques

Les risques potentiels dans un laboratoire sont de fournir des résultats erronés, trop tardifs, inexacts pouvant avoir un impact sur le diagnostic ou le traitement médical. Une analyse préliminaire de risques a été réalisée en faisant appel aux outils de qualité (Les méthodes 5M et l'AMDEC) afin de mieux comprendre les problèmes qui peuvent être rencontrés au cours de la manipulation. Avant de valider une méthode, il faut connaître les points critiques à maîtriser et leurs modalités de maîtrise. L'analyse de risques et les moyens de maîtrise dans le cas de notre étude sur la créatinine sont résumés dans les deux parties (selon un modèle COFRAC). Maitrise de risques avec la méthode des 5 M (Diagramme en Annexe I), et un tableau qui résume la maîtrise de risques de notre étude sur la créatinine.

Tableau 3: Maitrise de risques de la phase analytique avec 5 M

Maitrise de risques phase analytique			
5M	Points critiques à maîtriser	Eléments à maîtriser	Moyens de maîtrise (formation, vérification...)/ documents (procédure, instruction...)
Matériel (équipements)	Qualité de l'eau	Mesure de la résistivité, stérilité	Traçabilité des vérifications
	contamination	Respect des conditions opératoires du fournisseur	Bibliographie et/ou enregistrement de l'essai sur site
	Etuve	Maitrise des pannes, T non réglable, absence d'affichage Contrôle du thermostat	Bibliographie/ procédure de maintenance
	Informatique embarquée	Paramétrage, archivage des données, erreur logiciel	Manuel électronique, enregistrements des jeux d'essai
Matériel (réactifs)	Conservation et conditions d'utilisation	Métrieologie des enceintes (suivi des températures)	Fiches fournisseur traçabilité métrologique
	Gestion des stocks	Acceptation à réception des réactifs, gestion de stocks	Procédure de gestion de stocks
	Reconstitution des réactifs, étalons, contrôles	Respect du mode opératoire de reconstitution et gestion des stocks	Traçabilité métrologique Instructions de reconstitution

Matière	Délai et température avant traitement analytique	Gestion logistique (navettes, enceintes de transport)	Instructions de prélèvement (critère d'acceptation/de refus)
Main d'œuvre	Compétence du personnel (manipulation, lecture)	Formation et évaluation des compétences du personnel Disponibilité du personnel pour assurer le respect de la procédure	Enregistrements des compétences du personnel Traçabilité de l'occupation des postes de travail
Méthode	Les règles de critère de performance (répétabilité, reproductibilité)	Respect des modes opératoire et des procédures	Procédure de vérification/ validation de méthode
	CV de mesure	Calcul des CV	Voir SH GTA 04
Milieu	Exigences environnementales pour le matériel ou l'opérateur	Conditions environnementales critique (environnementales critiques)	Exigences/ manuel d'utilisation du fournisseur de l'appareil suivi des conditions
	Conditions de conservation des échantillons, Conditions de conservations et d'utilisation des réactifs	Métrologie, suivi des enceintes	Instructions de conservation

- Analyses de risques selon l'AMDEC :
- Pour chaque défaillance identifiée, nous avons évalué :
- Ses ressources et ses effets ;
 - L'indice de gravité, sa fréquence et leur indice de détection ;
 - Les actions faces au risque ;
- La criticité de chaque risque est évaluée selon la grille de cotation.

Tableau 4: Grille de cotation des risques réalisée pour la criticité

<i>Niveau</i>	<i>Gravité(G)</i>	<i>Fréquence (F)</i>	<i>DéTECTABILITÉ (D)</i>
1	Aucune incidence sur le résultat	Pourrait se produire au moins une fois par an	Détection automatique de dysfonctionnement
2	Incidence sur le résultat sans incidence sur la prise en charge du patient	Pourrait se produire au moins une fois par mois	Détection par une procédure systématique de vérification
3	Incidence sur le résultat qui peut avoir une incidence sur la prise en charge du patient	Pourrait se produire au moins une fois par semaine	Détection par une procédure périodique de vérification
4	Risque vital engagé	Pourrait se produire au moins une fois par semaine	Aucune détection possible ou organisée

Après détermination des indices de cotation des différentes échelles, la criticité est calculée selon la formule suivante:

$$IC = F \times D \times G$$

Une matrice de décision a été élaborée par le groupe de travail pour la définition des niveaux de risques en fonction de la classe de criticité:

Nous avons défini IC=12 comme seuil de criticité afin de prendre une décision pour des actions d'amélioration.

Si $IC < 12$ donc le risque est acceptable

Si $IC \geq 12$ donc il faut faire des actions de prévention et de correction.

Nous avons également fixé comme priorité de maîtriser les effets qui ont le plus haut niveau de criticité ($IC > 32$).

Tableau 5: Analyse des modes de défaillance et des effets critiques

	Ressources	Les défaillances	Conséquences	Risque potentiel				Action corrective
				F	G	D	IC	
Main d'œuvre	-Techniciens, Stagiaires	-Non-maîtrise des modes opératoires techniques -Non-maitrise de l'informatique	-Résultats erronés -Résultats incohérents.	2	4	3	24	- Habilitation du personnel - Mise à disposition de photos, ouvrages, documents...
Milieu	-Conditions ambiantes -Conditions de stockage des prélèvements -Conditions de stockage des réactifs	-Non-respect des conditions d'hygiène et de sécurité.	Difficulté de lecture. Risque Infectieux et chimique.	1	2	1	2	-Maîtrise des conditions de stockage des réactifs toxiques. -Bonne gestion de l'espace : chaque étape d'analyse est réalisée au niveau de l'endroit qui lui est destinée -Nettoyage et désinfection des surfaces de travail.
Méthode	-Mode opératoire de vérification	-Non-respect des critères de performance (répétabilité, reproductibilité)	-Résultats inappropriés ou incomplets	2	4	2	16	-Respect des procédures et modes Opératoires
Matériel	-Matériels Consommables -Matériels Informatique (Automate Etuve)	-Rupture de stock -Non-conformité -Panne -Coupure d'électricité	-Indisponibilité des résultats	1	4	1	4	- Marquage CE. - maîtrise de gestion du stock - Maintenance du matériel. -contrôle de T, maitrise des pannes, absence d'affichages
Matière	-Réactifs -Echantillons	-Rupture de stock Péremption Non conformes	-Résultats non valide	2	2	1	4	- Gestion des stocks et des dates de péremption - Respect des conditions de conservation des prélèvements et de l'ordre de traitement des échantillons

1. Protocole D'évaluation

Le protocole d'évaluation analytique s'inspire des recommandations du protocole Valtec de la SFBC [3], de celui décrit dans les « Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale » de la SFBC [4] et du protocole SH-GTA 04 révisions 01 du COFRAC [5].

Dans le cadre de la vérification/validation des performances de cette méthode, nous avons adopté *la stratégie 1 ou portée A* [4], relative à l'utilisation d'une méthode **DMDIV** marquée **CE**. Elle consiste en la vérification des performances annoncées par le fournisseur **OU** souhaitées par le laboratoire lors de la mise en application d'une nouvelle méthode d'analyse utilisant notamment des analyseurs automatiques et des trousse de réactifs prêts à l'emploi.

Nous nous sommes ainsi intéressés au seul **module 1** de la stratégie adoptée, c'est à dire *la fidélité* qui inclut la répétabilité et la fidélité intermédiaire ou la reproductibilité).

2. Etude de la Fidélité (Précision)

Etude de la répétabilité : Pour l'étude de la répétabilité, nous avons réalisé le dosage 30 fois dans la même série, le même jour, avec la même procédure, le même opérateur, le même lot de réactifs et les mêmes conditions de travail, de deux niveaux de contrôle : *bas et haut*.

On détermine la moyenne $m = \frac{X}{n}$ avec n : nombre de valeur ; X : somme de valeur

Ensuite l'écart-type $S = \frac{\sum(X-m)}{n-1}$

Et le coefficient de variation $CV (\%) = \frac{S}{m} \cdot 100$

Etude de la fidélité intermédiaire: La reproductibilité a été étudiée à partir des résultats obtenus sur les spécimens de contrôles à deux niveaux de concentration dosés quotidiennement pendant un mois, en faisant varier les conditions opératoires (opérateur, étalonnage, lots de réactifs, ...). On détermine ensuite la moyenne, l'écart-type et le coefficient de variation.

Les données ont été saisies par le logiciel Excel® Microsoft® 2013. L'exploitation statistique des résultats a été effectuée à l'aide de ce logiciel, par le calcul des CV des valeurs expérimentales de chaque série. Ces derniers seront comparés aux CV limites admissibles (Fournisseur, SFBC. Les résultats seront exposés dans la partie RESULTATS du présent travail.

Les échantillons utilisés pour vérifier le couple réactif/ analyseur et pour valider la méthode sont les contrôles internes de qualité CIQ :

- Liquid Assayed Multiquel sérum HN (concentration physiologique : 47,20-70,80umol/l)
- Liquid Assayed Multiquel sérum HP (concentration pathologique : 149-224umol/l)

Pour les réactifs de contrôle 2 niveaux de concentrations ont été utilisés : Abbott laboratoire level 1 et level 2 Réf: 3L81-31 /Lot: 18004180

Résultats

Répétabilité: Les résultats de l'étude de la répétabilité sont reportés dans *le Tableau 6*. Les coefficients de variations calculés sont respectivement de 1,87% et 2,36%.

Tableau 6: Résultats de l'étude de la répétabilité

<i>Echantillon</i>	<i>Nombre (n)</i>	<i>Moyenne (umol/l)</i>	<i>Ecart-type</i>	<i>CV (%)</i>
<i>CIQ niveau HN (physiologique)</i>	30	57,551	0,72	1,87
<i>CIQ niveau HP (pathologique)</i>	30	188,799	4,406	2,36

Les résultats des CIQ du niveau 1 et niveau 2 de la répétabilité sont représentés selon la carte de Levey-Jennings (*Fig.1, 2*) en utilisant la base statistique calculée.

Les neiges des points en général dans les limites acceptables des règles de Westgard. Une seule valeur supérieure à la limite (mean-3SD). Cette infraction implique une erreur systématique dont la cause peut être un défaut de calibration, un problème de stabilité des réactifs ou l'utilisation de réactifs au-delà de leur date de péremption.

Figure 1: Diagramme de Levey-Jennings de la répétabilité (niveau1)

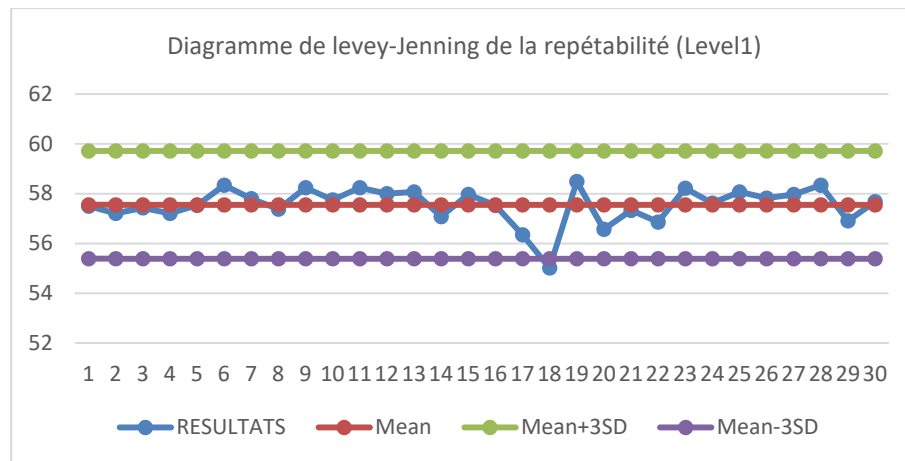
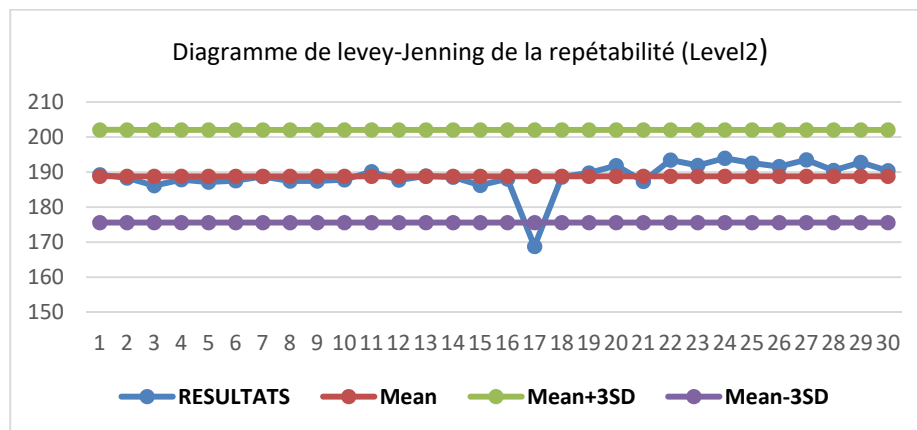


Figure 2: Diagramme de Levey-Jennings de la répétabilité (niveau 2)



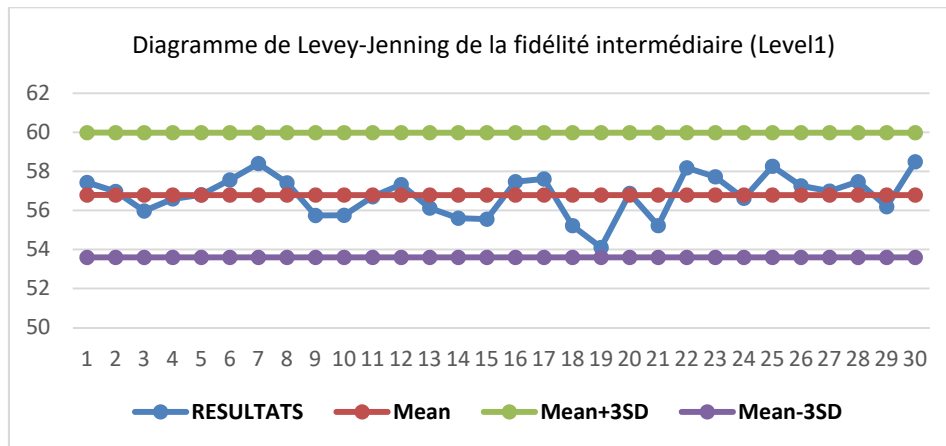
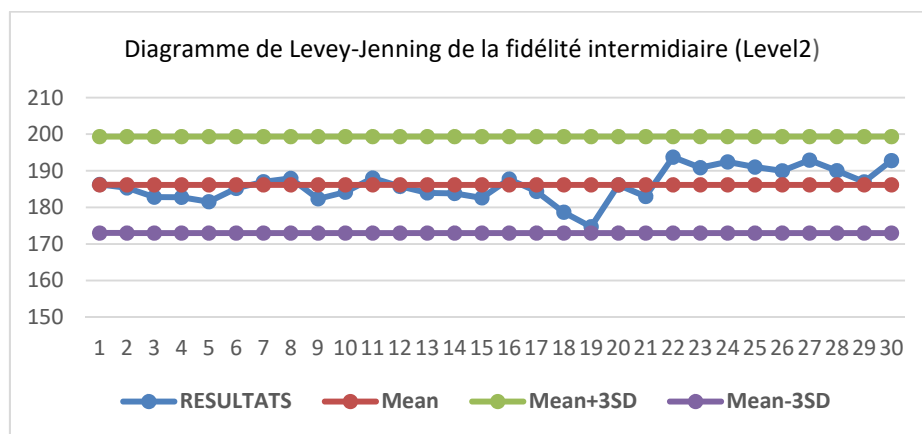
Fidélité intermédiaire : Les résultats de l'étude de la fidélité intermédiaire sont présentés dans le **Tableau 7 et les graphes 3,4.**

Tableau 7: Résultats de l'étude de la répétabilité

Echantillon	Nombre (n)	Moyenne(umol/l)	Ecart-type	CV(%)
CIQ niveau HN (physiologique)	30	56,79	1,064	1,87
CIQ niveau HP (pathologique)	30	186,156	4,392	2,36

Les résultats des CIQ du niveau 1 et niveau 2 de la répétabilité sont représentés selon la carte de Levey-Jennings (**Fig.3, 4**) en utilisant la base statistique calculée.

Pour la fidélité intermédiaire nous avons travaillé avec des valeurs attendues (la moyenne fournisseur), généralement tous les neiges des points sont dans les limites acceptables de Level-Jennings.

Figure 3: Diagramme de Levey-Jennings de la fidélité intermédiaire (niveau1)**Figure 4:** Diagramme de Levey-Jennings de la fidélité intermédiaire (niveau2)

Nous avons comparé nos résultats expérimentaux de la reproductibilité obtenues ci-dessus avec les résultats pour notre contrôle de qualité interne CIQ pratiqué dans notre laboratoire d'Accueil durant la période allant de 19/05/2019 au 30/06/2019 pour le paramètre créatinine. Nous avons constaté une similitude des coefficients de variation des deux études en comparaison avec le CV du fabricant. Ce qui plaide pour une bonne fidélité intra laboratoire.

Discussion

Nous avons effectué une « vérification/validation de portée A » où les méthodes reconnues, sont à priori validées dans leur domaine d'application.

Les techniques Abbott de la biochimie sont commercialisées avec un marquage CE, marquage obligatoire pour pouvoir les utiliser en biologie médicale pour un diagnostic clinique. Ce sont donc des techniques classées en portée flexible A pour la vérification de la méthode, vérification qui pourra se réaliser en utilisant le guide du COFRAC SH-GTA-04. Il ne sera pas nécessaire de faire une validation de méthode complète, mais de pratiquer une vérification de méthode dans les pratiques du laboratoire. Cela dispense de vérifier la sensibilité et la spécificité de la technique, la stabilité des réactifs, la robustesse et la comparaison avec une méthode de référence [6].

D'après les recommandations COFRAC, on voit que la vérification bibliographique critique prend toute son importance. Le dossier de vérification/validation peut renvoyer à d'autres documents

(bibliographie, notices fournisseurs, documents internes au laboratoire, etc.), correctement référencés et accessibles.

Inversement, la vérification expérimentale sur site en portée A est plus réduite et s'appuie fortement sur l'étude des performances mais aussi sur des études de risques ou encore sur la compétence et la qualification des opérateurs. Parmi les critères de performance, il est recommandé de vérifier sur site, la contamination entre échantillons (s'il y a lieu) et la comparaison avec une méthode déjà utilisée au laboratoire si possible (avec des échantillons de contrôle ou des échantillons de sérothèque ou d'un autre utilisateur de la même technique).

Vu que nous avons un seul automate Abbott et l'insuffisance de contrôles, nous n'avons pas effectué la comparaison de méthode et la contamination.

Etude de la fidélité : La vérification/validation de méthodes repose sur des analyses statistiques permettant de mettre en évidence la pertinence de la méthode en vue d'une utilisation conforme aux attentes des cliniciens.

Il est important d'avoir une lecture critique quant aux résultats obtenus afin de pouvoir les interpréter de façon correcte et pertinente. Cette interprétation porte ainsi sur l'impact clinique du résultat, en prenant en compte les variations biologiques qui peuvent être plus ou moins importantes selon le composé, mais également sur sa représentativité.

Le but de la vérification/validation de méthodes est de connaître la limite de ses méthodes et donc de connaître la pertinence de sa méthode par rapport à son utilisation clinique.

Pour la vérification technique de notre méthode créatinine, nous nous sommes appuyés sur les critères de performance de la répétabilité, et la fidélité intermédiaire sur deux niveaux de CIQ Bas et Haut.

Les tableaux ci-après résumés et comparent les résultats obtenus au laboratoire avec ses limites acceptables.

Répétabilité : Les résultats de répétabilité comparés respectivement aux limites acceptables du fournisseur et à celles de la SFBC sont présentés dans les **Tableaux 8 et 9**.

La colonne intitulée C/NC répertorie les décisions prises pour chaque analyte en fonction du CV limite calculé au seuil : C= conforme, NC=non conforme.

Tableau 8 : Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité avec les spécifications du Fournisseur et de la SFBC

Echantillon	Nombre (n)	Moyenne (umol/l)	Ecart-type (s)	CV (%)	CV(%) fournisseur	CV(%) SFBC	Conclusion C/CN
CIQ niveau HN (physiologique)	30	57,551	0,72	1,25	≤ 0,81	≤ 4,5	conforme
CIQ niveau HP (pathologique)	30	188,799	4,406	2,33	≤ 0,8	≤ 3,4	conforme

Pour la répétabilité les coefficients de variations obtenues pour la créatinine sont **conformes** aux limites préconisées par SFBC et différents aux données du fournisseur.

Le coefficient de variation obtenu pour la reproductibilité par le LBM d'accueil par comparaison aux données du fournisseur reste cependant conforme à la pratique clinique et ne pénalise pas la validation de notre méthode. L'écart des CV observé peut s'expliquer par les variations des données d'entrées, à savoir la conservation des réactifs, la température ambiante, l'entretien de l'automate, la manipulation technique... Des données qu'il faut maîtriser.

- Argumentaire de la conclusion : Conforme

Fidélité intermédiaire : Les résultats de la fidélité intermédiaire comparés aux normes annoncées par le fournisseur et par la SFBC sont regroupés respectivement dans les **Tableaux 8, 9**.

Tableau 9: Comparaison les résultats de la fidélité intermédiaire avec les spécifications du Fournisseur et de la SFBC

<i>Echantillon</i>	<i>Nombre (n)</i>	<i>Moyenne (umol/l)</i>	<i>Ecart-type</i>	<i>CV (%)</i>	<i>CV(%) fournisseur</i>	<i>CV(%) SFBC</i>	<i>Conclusion</i>
CIQ niveau HN (physiologique)	30	56,79	1,064	1,87	$\leq 4,83$	≤ 6	Conforme
CIQ niveau HP (pathologique)	30	186,156	4,392	2,36	$\leq 3,02$	$\leq 4,5$	Conforme

Les coefficients de variation obtenus pour l'étude de la reproductibilité intra laboratoire sont excellents dans l'ensemble et répondent globalement aux exigences émises par le fournisseur et aussi aux critères du protocole Valtec (SFBC).

Les CVs obtenus pour les deux contrôles de qualité CIQ physiologique et pathologique sont satisfaisants par comparaison au CV limite admissible préconisé par le fournisseur et par SFBC.

- Argumentaire de la conclusion : Conforme

Conclusion

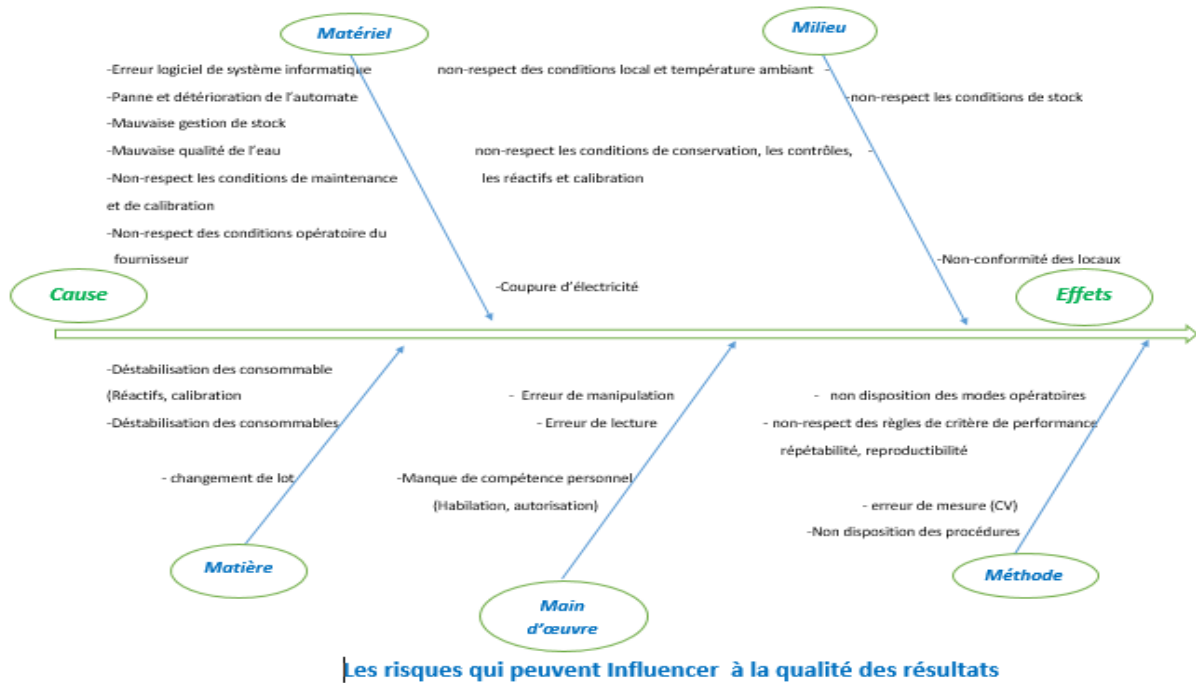
La réalisation d'un dossier de vérification/validation technique constitue un élément important pour tout laboratoire d'analyses médicales qui souhaite s'accréditer selon la norme ISO15189. La répétabilité et la reproductibilité, étudiées pour le paramètre créatinine le plus fréquemment do au sein du laboratoire, a été jugée satisfaisante. En définitive, on peut dire que les performances analytiques de ce nouvel automate pour le dosage des paramètres biochimiques de routine font de lui un système adapté pour les laboratoires d'analyses médicales.

Les déviations sont possibles, les erreurs et les accidents aussi. C'est la raison pour laquelle on ajoute d'autres éléments de validation dans la dite méthode à savoir, le contrôle interne CIQ pour chaque série, l'étalonnage et la calibration de l'analyseur pour chaque paramètre si nécessaire. Il faut également valider la méthode en participant à des essais inter laboratoires EEQ qui permettent une évaluation statistique des résultats en comparaison entre tous les participants.

Annexes

Annexe I

Diagramme d'Ishikawa de processus de vérification



Références

- [1] Guide de Bonnes Exécution des Analyses de biologie médicale (GBEA). Arrêté du ministre de la santé No 2598-10 du 27 Ramadan 1431 (07 septembre 2010) relatif au guide de bonne exécution des analyses de biologie, BO No 5892 -11hija 1431 (18-11-2010).
- [2] B. GOUGET, Phase préanalytique, qualité des résultats de laboratoire et démarche qualité à l'hôpital. Revue française des laboratoires, avri1 1997, N ° 292
- [3] Vassault A, Grafmeyer D, de Graeve J, Cohen R, Beaudomet A, Bienvenu J. Analyses de biologie médicale : Spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. Ann Biol Clin (Paris) 1999 ; 57 :665-95
- [4] Vassault A, Hulin A, Chapuzet E, Arnaud J, Giroud C et les membres du sous groupe 2 analytique de la SFBC. Vérification/Validation des performances d'une méthode d'analyse 247-94 In Recommandation pour l'accréditation de biologie médicale phase pré analytique phase analytique Ann Biol Clin 2010 ; 68 (hors série n°1).
- [5] Cofrac. Guide Technique d'Accréditation : vérification (portée A) / validation (portée B) des méthode en Biologie Médicale. SH GTA 04 ; Révision 01. 2015.
- [6] F. Persat, L. Lachaud, H. Rabérin, B. Poggi, C. Roques, and J. Gangneux, "Contrôles internes et externes de qualité pour les techniques Elisa de sérodiagnostic aspergillaire: propositions du groupe «sérodiagnostic fongique» de la Société française de mycologie médicale," Journal de Mycologie Médicale/Journal of Medical Mycology, vol. 23, pp. 15-20, 2013