

Assurance Qualité

C. PALETTE (ASQUALAB, CH
Versailles)

Contexte réglementaire

- Le contexte réglementaire impose aux LAM

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS

Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale

NOR : SASP1016668A

La ministre de l'économie, de l'industrie et de l'emploi, la ministre de la santé et des sports et le ministre auprès de la ministre de l'économie, de l'industrie et de l'emploi, chargé de l'industrie,

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 6221-2 ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment son article L. 161-37 ;

Vu la loi n° 2008-776 du 4 août 2008 relative à la modernisation de l'économie, notamment son article 137 ;

Vu l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale ;

Vu le décret n° 2008-1401 du 19 décembre 2008 relatif à l'accréditation et à l'évaluation de conformité pris en application de l'article 137 de la loi n° 2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie ;

Vu l'avis de la Haute Autorité de santé en date du 27 avril 2010,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – Les normes d'accréditation en vigueur applicables aux laboratoires de biologie médicale prévues à l'article L. 6221-2 sont :

1^o La norme NF EN ISO 15 189 pour les activités et examens mentionnés à l'article L. 6221-1 ;

2^o La norme NF EN ISO 22 870 pour les examens de biologie médicale mentionnés à l'article L. 6211-18.

Assurance qualité des examens de laboratoire

Processus Pré Analytique

Conditions du prélèvement
Nature du contenant
Conditions de transport

Processus Post Analytique

Valeurs de références et interprétations
Validation biologique
Gestion du CR

Besoin initial

Nouvelle méthode
Nouvel automate
Nouvelle matrice
Nouveau paramètre
Adaptation de méthode

Intégration de la
méthode dans la liste
Information des
prescripteurs
Information du
COFRAC

Processus Achat

Etude de faisabilité
Cahier des charges

Processus Analytique

Bibliographie des techniques analytiques existantes
Développement de la méthode de dosage
Formation / Habilitation de tous personnels concernés
Maitrise des conditions environnementales
Validation technique
CQI, EEQ
Connexion informatique

Assurance qualité les étapes préanalytiques

Définir les modalités de prélèvement

– La nature du prélèvement

T sec	T Hépariné	T EDTA
8	16	2

– Le moment du prélèvement : résiduel, max ; état d'équilibre

– Les conditions d'acheminement

- Du service clinique au laboratoire local
- Du laboratoire local au laboratoire sous traitant

+4°C	-20°C
4	16

– Le délai de rendu du résultat

J1	J3	S1
2	3	20

Données figurant sur la feuille de prescription...

– Le but de la demande

- STP / Suspicion d'inefficacité / Suspicion de surdosage / Suspicion d'IAM
- Préciser la notion d'urgence : (à motiver)

– Les renseignements concernant le traitement

- Spécialité
- Posologie (dose unitaire x nb prises/j)
- Voie d'administration (si IV, préciser la durée)
- Date d'instauration
- Date de changement de posologie
- 1^{ère} ligne ou sauvetage
- Traitements associés

Feuille de prescription pour le dosage d'un antifongique

Date de la demande :	Etiquette patient :	Id Prescripteur :
<input type="checkbox"/> Itraconazole <input type="checkbox"/> Voriconazole <input type="checkbox"/> Posaconazole	<input type="checkbox"/> Fluconazole	<input type="checkbox"/> Caspofongine <input type="checkbox"/> Flucytosine
Indication <input type="checkbox"/> Sauti thérapeutique, <input type="checkbox"/> Suspicion Inefficacité, <input type="checkbox"/> Suspicion Surdosage, <input type="checkbox"/> Interaction médicamenteuse <input type="checkbox"/> Urgence : autre :		
Traitement		
Spécialité : <input type="checkbox"/> 1 ^{ère} ligne ou <input type="checkbox"/> sauvetage		
Posologie : dose unitaire :	Nb prises/j :	Voie d'administration :
Date instauration :	Date chgt poso :	Si IV : durée perfusion :
Traitements associés :		
Renseignements cliniques		
Pathologie sous jacente : <input type="checkbox"/> Cancer <input type="checkbox"/> Transplantation <input type="checkbox"/> Inf Osseos/Articulaire <input type="checkbox"/> Autre		
Infection fongique : Sévérité <input type="checkbox"/> Prothésis. <input type="checkbox"/> Tix probulizoz. <input type="checkbox"/> Fongémis. <input type="checkbox"/> Sinus. <input type="checkbox"/> Pneum. <input type="checkbox"/> Abdomen. <input type="checkbox"/> Foyers. <input type="checkbox"/> Press. <input type="checkbox"/> Sepsis sévère. <input type="checkbox"/> Quec. espère. <input type="checkbox"/> Fractur osseuse. <input type="checkbox"/> SNC. <input type="checkbox"/> ORL. <input type="checkbox"/> Autre :		
Renseignements concernant le patient		
<input type="checkbox"/> Poids : kg	<input type="checkbox"/> Taille : m	<input type="checkbox"/> Ethnie : <input type="checkbox"/> Caucasiens, <input type="checkbox"/> Africain, <input type="checkbox"/> Asiatique
Réponse au traitement		Événements indésirables
<input type="checkbox"/> Réponse complète		<input type="checkbox"/> Oui, préciser : grade :
<input type="checkbox"/> Réponse partielle		<input type="checkbox"/> Non
Données concernant le prélèvement		
Date et heure du prélèvement :		Date et heure de la dernière prise :
Molécule 1 : h h
Molécule 2 : h h
Commentaire complémentaire :		

CHV - Service de Biologie Médicale - C. Palette le 8 octobre 2011

	Etat Equilibre
Fluconazole	1 à 2 semaines
Itraconazole	1 à 2 semaines
Voriconazole	48H
Posaconazole	1 à 2 semaines

...Données figurant sur la feuille de prescription...

– Les renseignements cliniques

■ Pathologie sous jacente principale :

- Cancer / Transplantation / Autre

■ Infection fongique :

• Sévérité de l'infection :

» Prophylaxie / Traitement probabiliste

» Aspergillose invasive / Candidose invasive / Autre mycose

» Sepsis sévère / Choc septique

• Localisation :

» Fongémie, Sinus, Poumon, Abdomen, Foie/rate

Peau, Tractus urinaire, SNC, Œil, Autre

...Données figurant sur la feuille de prescription...

– Les renseignements concernant le patient

- Poids, Taille
- Ethnie : Caucasien, Africain, Asiatique

- Réponse au traitement
 - Réponse complète / Réponse partielle

- Evènements indésirables
 - Oui / Non

 Préciser grade :

...Données figurant sur la feuille de prescription

– Les renseignements concernant le prélèvement

- Date et heure du prélèvement
- Date et heure de la dernière prise

	Résiduelle A privilégier	Pic A discuter
		PO
Fluconazole	Juste avant la prise/administrat ion	H2
Itraconazole		H4
Voriconazole		H2
Posaconazole		H3 – H5

Tous ces renseignements sont nécessaires à l'interprétation du résultat

Assurance qualité les étapes analytiques

Assurer la qualité des procédures analytiques

- 5-6-3 un programme d'étalonnage des systèmes de mesure et de vérification de la **justesse** doit être conçu et appliqué afin de garantir que les mesures sont traçables... = CQI

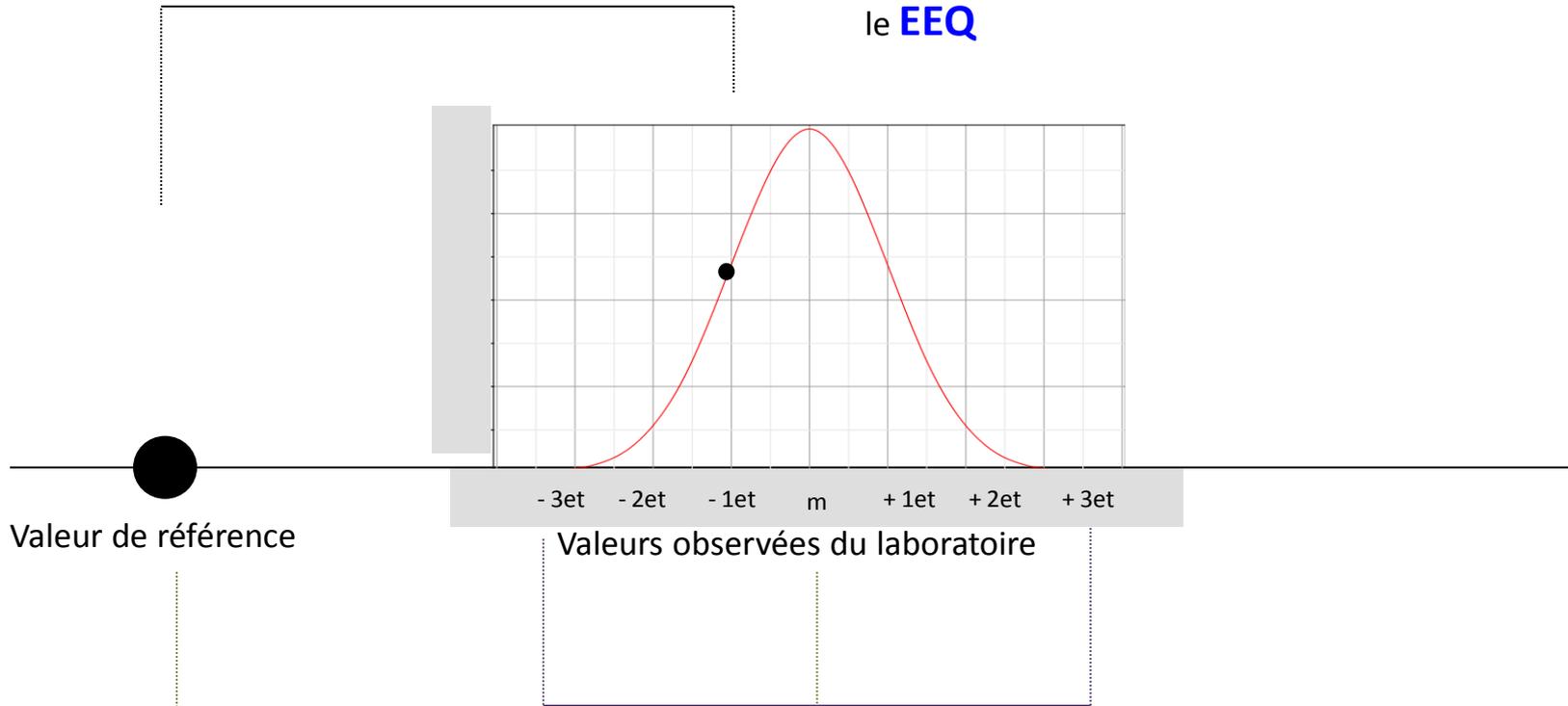


Puis-je faire confiance
au résultat ?
Tout s'est-il passé
correctement ?

- 5-6-4 le laboratoire doit participer à des comparaisons interlaboratoires. Il doit surveiller les résultats de l'**évaluation externe** et mettre en œuvre des **actions correctives** lorsque les critères de maîtrise ne sont pas respectés = EEQ

Exactitude

Comparaison 1 Val trouvée / 1 val Réf
-> évaluée par biais (Val Abs ou en %) dans
le **EEQ**



Valeur de référence

Valeurs observées du laboratoire

Erreur analytique aléatoire

Erreur analytique systématique

= Comparaison Moyenne Observée / Val Réf



CQI

Fidélité : Mesure du **même échantillon** dans des conditions précisées

- intrasérie = répétabilité
 - interséries = reproductibilité
 - interjours = F intermédiaire
- > évaluée par ET et CV dans **CQI**

Justesse : Biais

CQI

En temps réel
justesse

Contrôle de la qualité des
résultats au fur et à mesure
de l'exécution des examens

Zone de tolérance à définir
par chaque laboratoire

Comparaison
Interlaboratoire permet
d'évaluer la justesse

Incertitude de mesure

Contrôle rétrospectif
Permet l'amélioration de la qualité
de l'ensemble des participants.

EEQ

Rétrospectif
exactitude

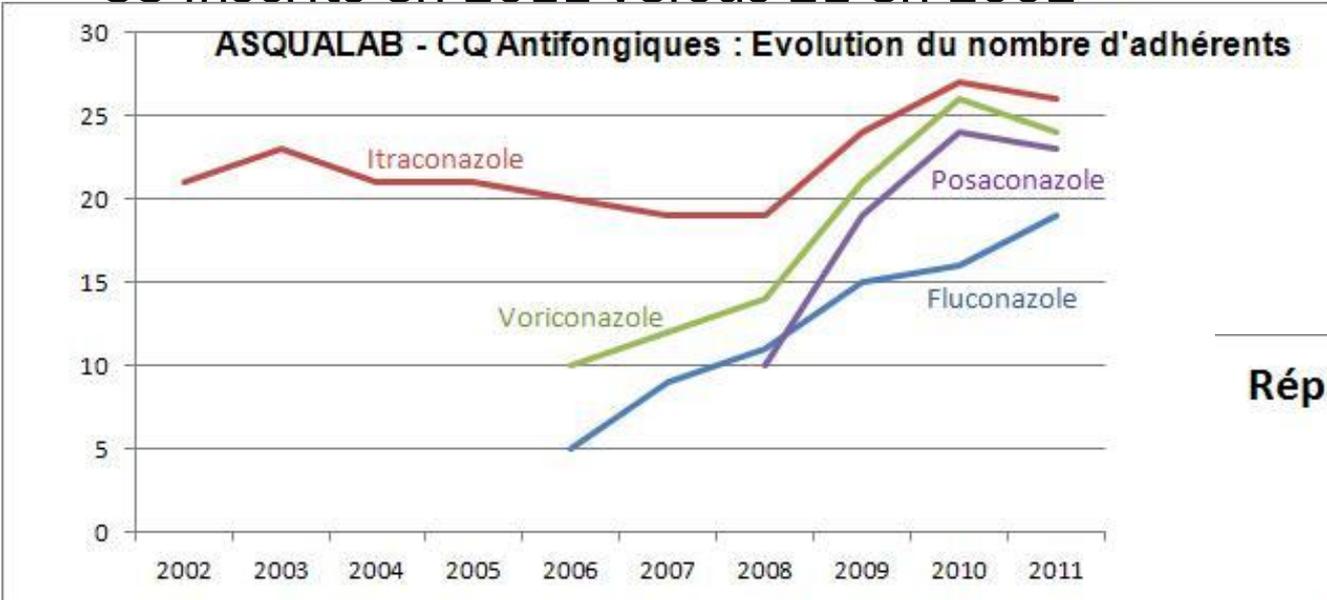
- 5-6-5 Si aucun programme de comparaison interlaboratoire n'est disponible, le laboratoire doit élaborer un mécanisme permettant de déterminer l'acceptabilité des procédures non évaluées ailleurs.
 - Échanges interlaboratoire d'échantillons
 - Suivi des actions correctives
- Le laboratoire doit disposer d'ici 2013 d'EEQ pour **50% des analyses** réalisées et d'ici 2016 pour la totalité de celles-ci.

- ISO/CEI 43-1 Il convient que les programmes d'EEQ fournissent, dans la mesure du possible, des échantillons qui imitent les échantillons biologiques et aient pour effet de contrôler l'ensemble du processus d'analyse, y compris les procédures préanalytiques et postanalytiques.
- Les organismes proposant des EEQ peuvent être :
 - Des associations de biologistes
 - Des industriels, fabricants de réactifs
- Le laboratoire a le choix de l'organisme

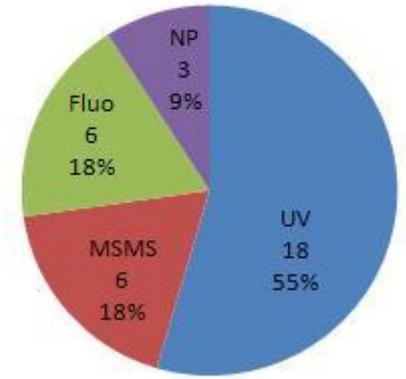
- ASQUALAB : ASsurance de QUALité des LABoratoires est une association de biologistes qui organise des contrôles de qualité dans le domaine de la biologie médicale.
 - Des CIL : CQI comparé à un groupe de pairs (\neq EEQ)
 - Des EEQ : comparaison interlaboratoire d'échantillons à taux inconnu
- Programme Ponctuel Dosage Antifongiques : EEQ
 - **Itraconazole + métabolite – Fluconazole**
 - **Voriconazole**
 - **Posaconazole**
- Matrice humaine sérique surchargée – échantillons lyophilisés
- 3 enquêtes annuelles – 2 niveaux de concentration

- Evolution du programme

- 33 inscrits en 2011 versus 21 en 2002

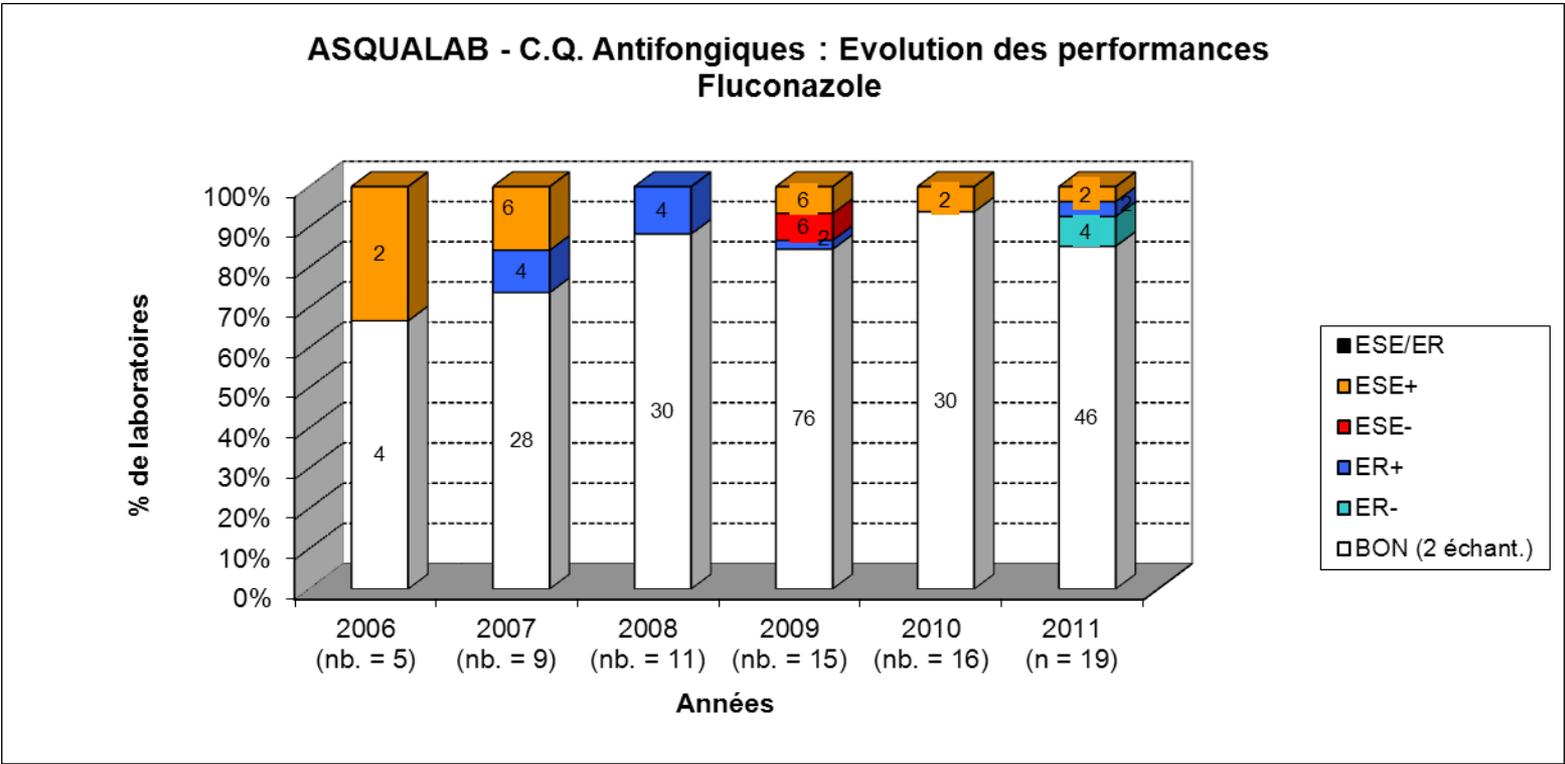


Répartition des techniques

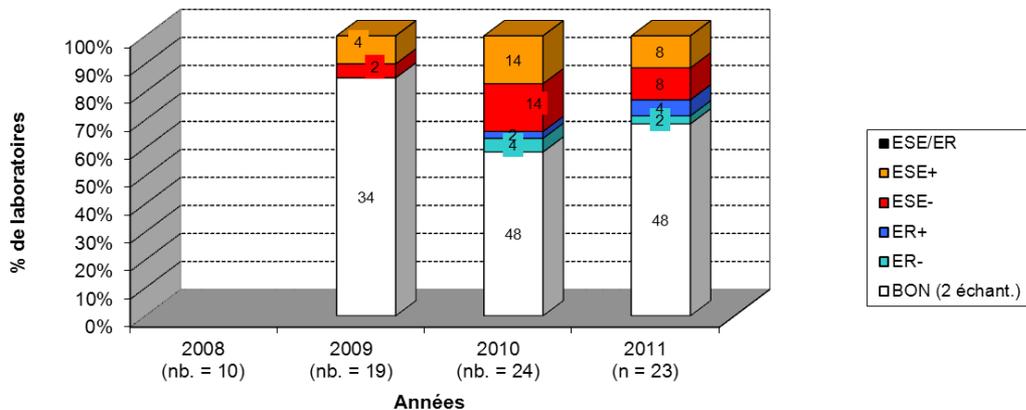


- Evolution du programme

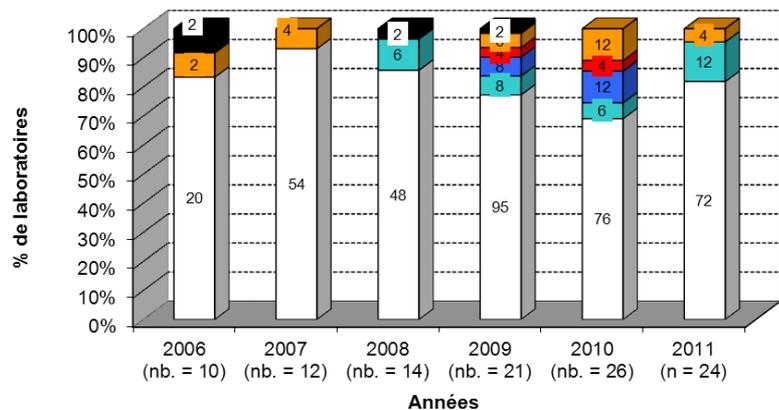
- Amélioration des performances des laboratoires pour certaines molécules



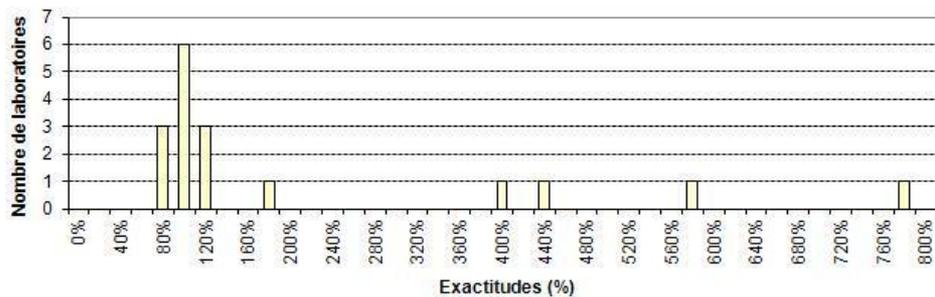
ASQUALAB - C.Q. Antifongiques : Evolution des performances Posaconazole



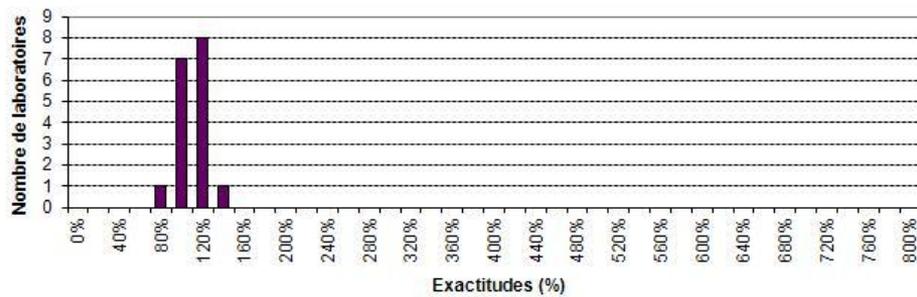
ASQUALAB - C.Q. Antifongiques : Evolution des performances Voriconazole



ASQUALAB - C.Q. Antifongiques dosage du posaconazole - résultats septembre/octobre 2009 - échantillon I-46

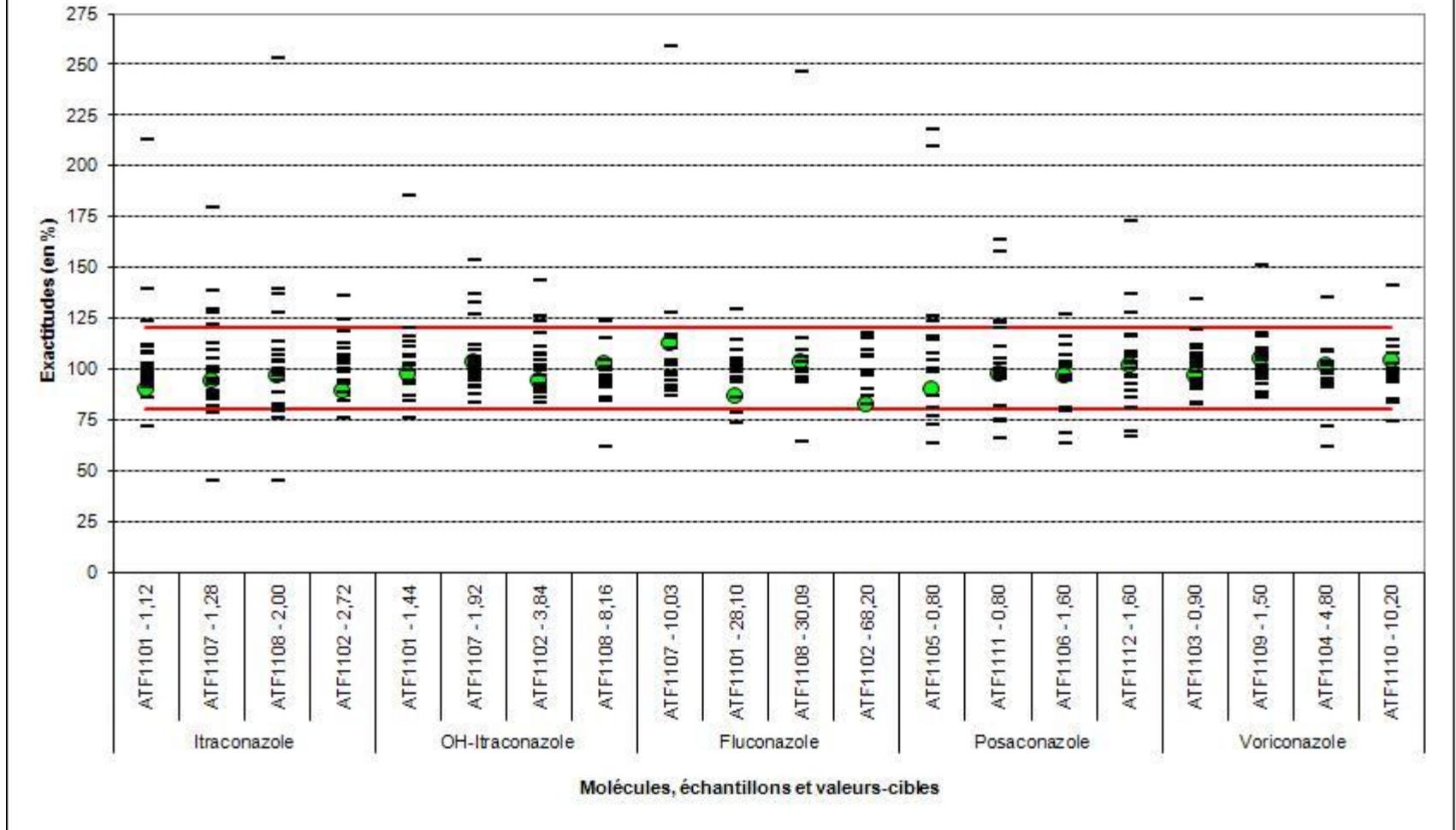


ASQUALAB - C.Q. Antifongiques dosage du posaconazole - résultats septembre/octobre 2009 - échantillon I-48



Performance des laboratoires

ASQUALAB - C.Q. Antifongiques - Années 2011
variation des exactitudes en fonction des molécules et des plasmas

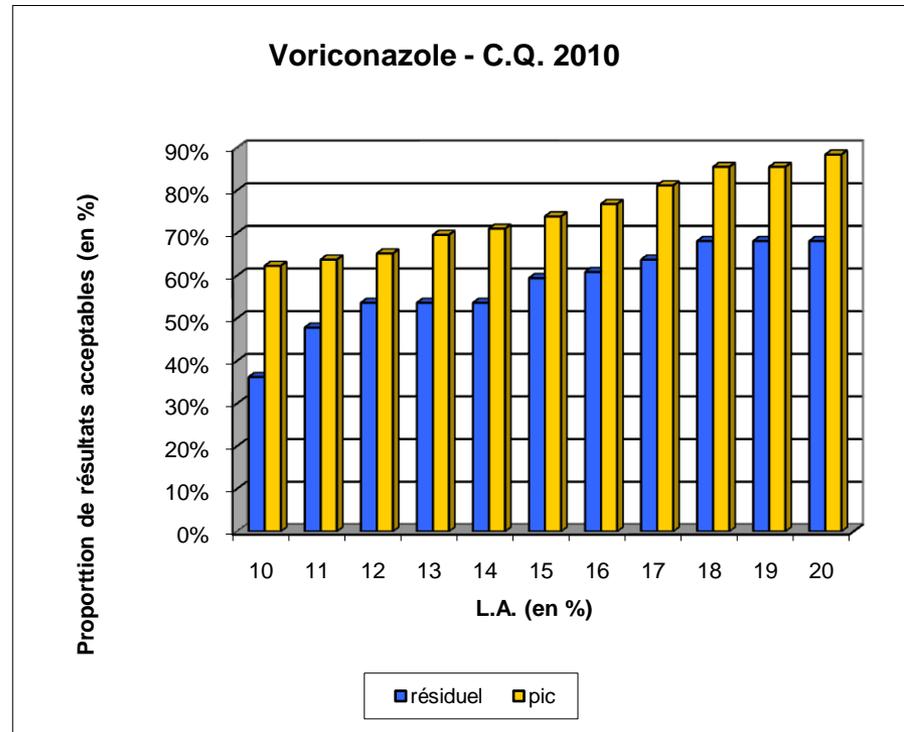


Choix des Limites Acceptables

- Etat de l'art

Reflet des performances obtenues par l'ensemble des laboratoires. C'est, par définition, une donnée évolutive.

Programme AF : résiduelles = 20% ; Pics = 15%



Incertitudes de mesure

- 5-5-3k : toutes les procédures doivent être **documentées** : le principe et le calcul des résultats incluant l'incertitude de mesure.
- 5-6-2 : l'incertitude de mesure doit être déterminée quand c'est **pertinent et possible**... les **sources** contribuant à l'incertitude peuvent inclure : l'échantillonnage, le prétraitement, les calibrateurs, les matériaux de référence, l'appareillage, les conditions environnementales, l'état de l'échantillon, les changements d'opérateur.
- 5-8-3 : (concerne les CR) : il convient de fournir sur demande des informations sur la **LOQ** et **l'incertitude de mesure**.

Assurance qualité les étapes post analytiques

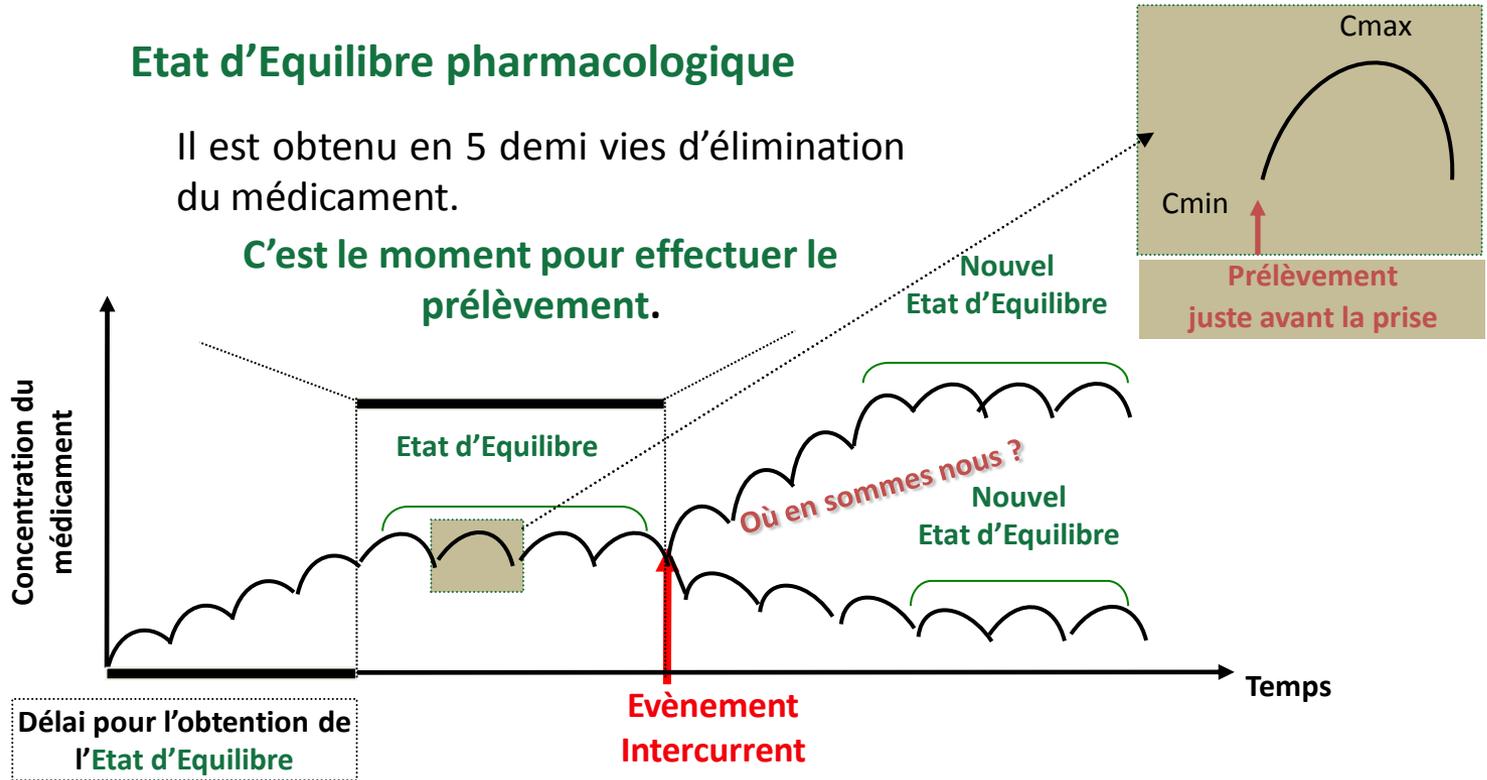
Le postanalytique

- Le laboratoire est tenu d'interpréter les résultats des dosages...
 - 4-1-3 Les prestations des LAM, incluant interprétation et conseil, doivent être conçues pour répondre aux besoins des patients et de l'ensemble du personnel médical chargé des soins prodigués aux patients.
 - 4-7 et 5-1-4a Le biologiste doit conseiller en matière de choix des analyses et d'utilisation des prestations du laboratoire, y compris la fréquence de prescription et le type d'échantillon requis.

Etat d'Equilibre pharmacologique

Il est obtenu en 5 demi vies d'élimination du médicament.

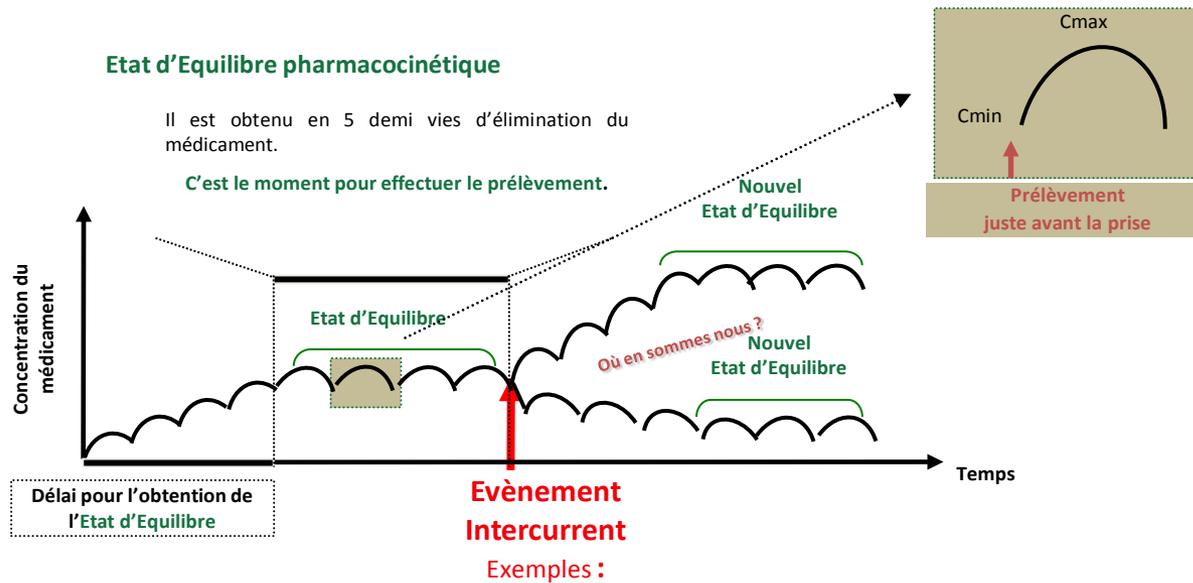
C'est le moment pour effectuer le prélèvement.



Vorico : 48H

Fluco, Itra, Posaco : 1 à 2 semaines

=> Renseigner la date d'instauration



- très variable selon les médicaments

=> Renseigner la date d'instauration

① Modification du schéma thérapeutique

=> Préciser : la date d'instauration et la date de changement de posologie, la nouvelle posologie (dose, rythme et voie d'administration)

② Interactions médicamenteuses

=> Indiquer TOUS les traitements associés (préciser si aucun)

③ Insuffisance rénale, insuffisance hépatique

=> Communiquer le poids du patient (pour le calcul de la clairance de la créatinine)

La qualité d'un dosage, ne se limite pas au CQ ...

Prélèvement → Système analytique → Compte rendu

Echantillon

Traitement

Mesure

Résultat

Validation biologique

EEQ

CQI

Validation technique

Validation analytique

Qualité du prélèvement

Qualité des RC

Qualité de l'échantillon

Qualité des réactifs

Qualités analytiques requises

Qualité de la maintenance de la métrologie

Qualité du CR

Nature tube
Vol Prlvt

DH prélèvement
Moment Prlvt
Date instauration

Cond achemt
Stabilité analyse
Centrifugation

Traçabilité calibrations
Suivi des lots
Dates de fabric réactifs
Effet matrice
Qualité de l'eau

LOQ
Rdt extraction
Qual colonne
Qual détecteur

Traçabilité

Interactions médicam
Localisation infection
Sévérité infection

Risques d'erreurs échappant aux CQ