

Le roi lion

Le cercle de la vie d'une analyse accréditée

France Corbeil & Jean Longtin

23 octobre 2019

www.inspq.qc.ca

recherche et innovation

impact des p

www. de laboratoire et de dépistage

toxicologie

le état de santé de la population

Institut national
de santé publique

Québec



Objectif



***Être capable de démontrer
l'aptitude permanente à l'emploi
des analyses accréditées***

(vs aptitude initiale)

Objectif

- Le fichier maître permettra le suivi
 - de la comparabilité
 - de l'incertitude de mesure
 - de la gestion des risques
 - des contrôles de qualité
 - du suivi des changements
 - des non-conformités reliées.

Certification initiale de l'aptitude à l'emploi



Validation/vérification

- Vos choix de critères
- Votre nombre d'échantillons
- Vos analyses statistiques
- Votre analyse de risque

**Confirmer
exigences
satisfaites**





Aptitude permanente à l'emploi

- Implicite dans les normes...
 - *ISO 15189:2012 (4.2)*
 - *ISO 17025:2017 (7.7.1)*
- ISO-CORBEIL-9001
 - *« Les données liées à la performance des méthodes doivent être examinées afin de prouver à la clientèle l'aptitude permanente à l'emploi »*

Aptitude à l'emploi



Initiale



Permanente



Plan de la présentation



Contrôles externes et contrôles internes



microbiologie

**Institut national
de santé publique**

Québec



Contrôles externes

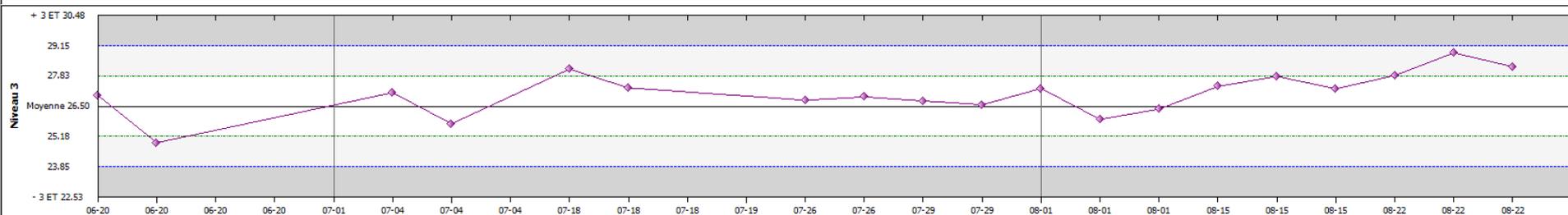
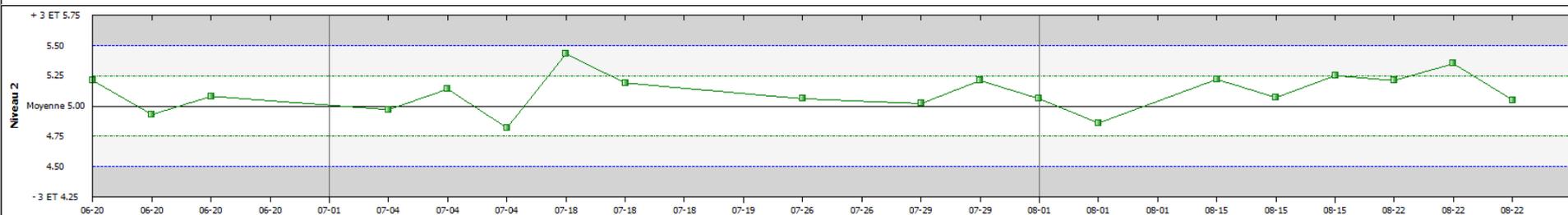
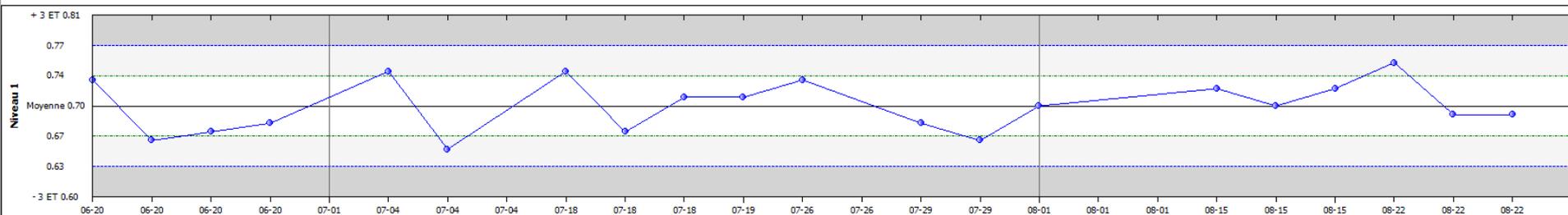
- ISO 5.6.3
- Programmes de comparaison interlaboratoires (PT/EQA)
- À faire avant mise en production

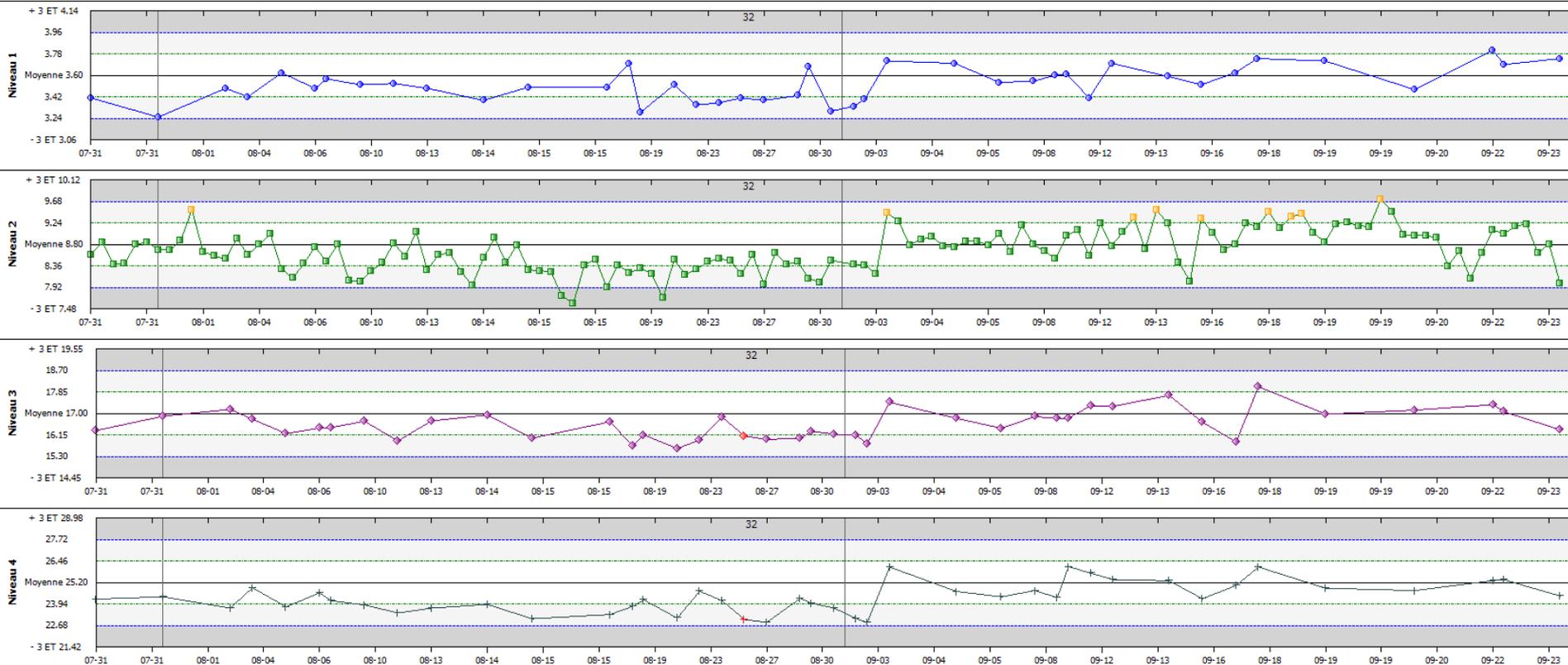
Contrôles externes

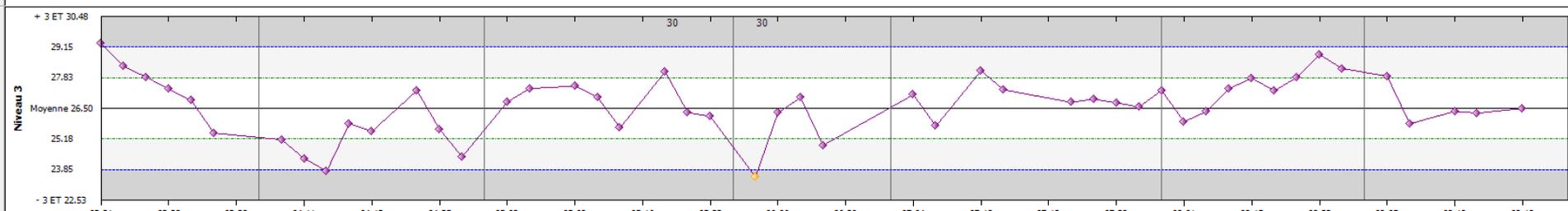
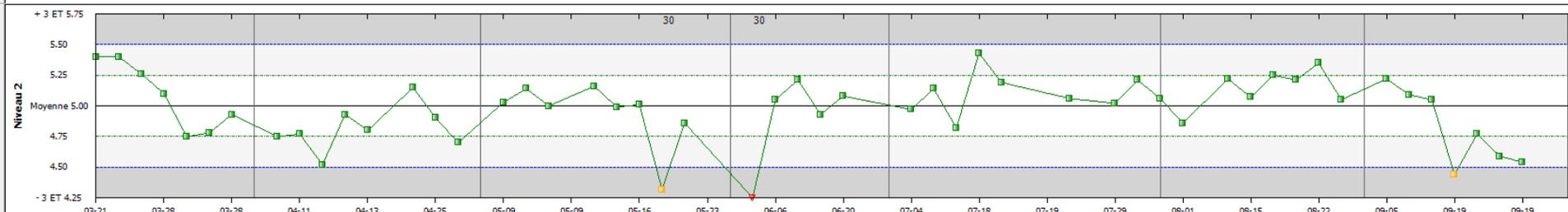
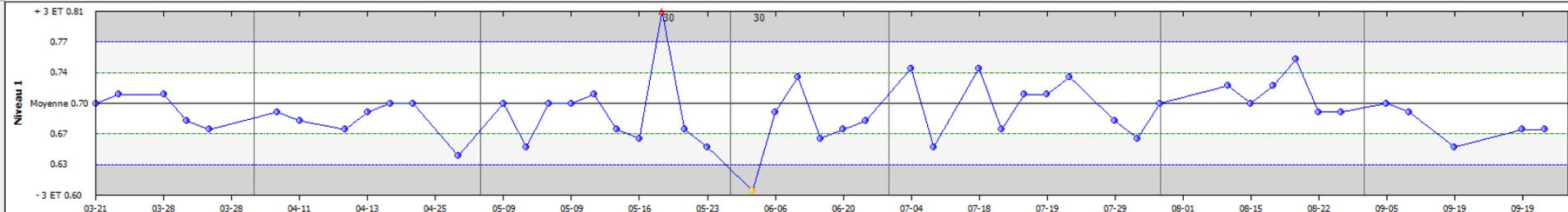
- Votre programme doit s'assurer que
 1. Chaque principe analytique soit contrôlé par un CEQ
 - Minimalement 4 éch/PA/discipline/année
 2. Tous les paramètres soient prévus
 - Vous devez AVOIR un calendrier de CEQ qui prévoit les CEQ pour TOUT
 3. Que les besoins soient répondus
 - Ex normes, usage, clinique,

Contrôles internes

- ISO 5.6.2
- Obligatoires pour toutes analyses
- N'oubliez pas l'analyse des tendances
 - Ex Levey-Jennings







Processus pour suivre les CEQ/CIQ

- Le responsable de l'analyse doit déterminer
 - Fréquence
 - Type
 - Provenance
 - Acceptation
 - Etc...
- **Définir rôles et responsabilités dans le suivi des tendances**

Incertitude de mesure



Incertitude de mesure

- ISO 5.5.1.4
- Évaluation des sources d'incertitude pour l'ensemble du processus
 - Doit être calculée initialement
 - Doit être réévaluée périodiquement

Incertitude de mesure (exemple)

Lors de la validation

Incertitude de dispersion

Méthode

- 20 CIQ
- Incertitude de $K=2$
- Intervalle de confiance de 95%

Replicats	HSV-1	HSV-2	IC
1	31,50	29,60	29,20
2	30,10	29,40	29,20
3	31,10	30,20	29,50
4	31,40	30,40	29,30
5	30,20	28,50	29,20
6	29,90	29,40	29,50
7	32,40	30,30	29,40
8	30,30	29,60	29,20
9	31,20	30,30	29,40
10	30,90	30,10	29,80
11	30,40	29,40	29,40
12	31,10	29,20	28,50
13	32,20	29,40	28,70
14	34,00	30,10	31,10
15	31,20	29,20	30,80
16	30,40	29,20	28,50
17	31,50	29,30	29,10
18	29,50	28,50	29,20
19	32,60	29,30	29,10
20	29,90	29,00	28,90
moyenne	31,09	29,52	29,35
Ecart type	1,09779684	0,55969917	0,63784176
CV	3,53%	1,90%	2,17%
incertitude	7,38%	3,96%	4,54%



Processus pour assurer le suivi de l'incertitude de mesure

- Le responsable de l'analyse doit déterminer
 - la fréquence de réévaluation de l'incertitude
 - la méthode utilisée (nombre, traitement statistique)
 - critères d'acceptation.

Incertitude (exemple de suivi)

Incertitude de mesure

TAAN HSV

Fréquence	1 fois par année
Échantillons	a) 20 CEQ
Méthode	Incertitude de dispersion
Acceptation	< 10%

Comparabilité



Comparabilité

- ISO 15189: 5.6.4
 - *Doit y avoir moyen défini permettant de comparer les procédures, équipements et méthodes utilisés et d'établir la comparabilité des résultats des échantillons de patients dans les intervalles cliniques appropriés pour des procédures et/ou équipements identiques et/ou des sites différents.*

Comparabilité

- Lorsque vous avez appareils en miroir
 - S'assurer de la comparabilité des résultats émis
 - S'assurer qu'ils **DEMEURENT** comparables



Processus pour assurer la comparabilité

- Le responsable doit déterminer
 - fréquence
 - sélection des échantillons
 - méthode applicable
 - critères d'acceptation
- afin d'attester de la comparabilité entre les analyseurs .

Comparabilité (exemple)

Comparabilité

MALDI #9085 et #9190

Fréquence	Trois fois par année (et si mise à jour de la BD)
Échantillons	a) 5 souches cliniques b) Contrôles du CAP c) Contrôles de NMG
Méthode	2 lames sont produites simultanément Analysées en même temps sur les 2 MALDI
Acceptation	100% de concordance

Maitrise des risques



Maitrise des risques

- ISO 4.14.6
 - *Le laboratoire doit évaluer l'impact des processus de travail et défaillances potentielles sur la sécurité des résultats des examens et doit modifier les processus pour réduire ou éliminer les risques identifiés, et documenter les décisions et actions menées.*

5M

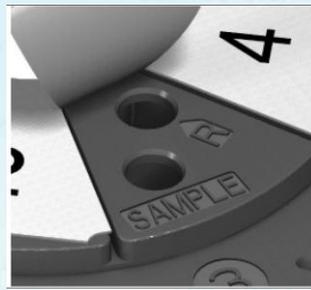
M	Exemples
Milieu	Environnement de travail adéquat (conditions de travail, bruit, éloignement, exigüité des lieux, etc.)? Conditions adéquates d'entreposage des échantillons et du matériel? Température et humidité du local conforme?
Matériel	Équipements étalonnés? Fréquence d'entretien respectée? Bris d'appareil? Matériel périmé (milieux de culture, trousse, solutions, etc.) Matériel qualifié? Conforme aux spécifications? Eau purifiée conforme?
Main d'oeuvre	Personnel formé? Qualifié? Motivé? En nombre insuffisant? Compétence? Management adéquat?
Méthode	Méthode validée? Bonne version? Instructions de travail claires? Réalisée selon les instructions?
Moyens financiers	Budget alloué suffisant?

Maitrise des risques



Maitrise des risques (exemple)

Points critiques	Éléments à maitriser	Moyen de maitrise
Contamination	Contrôler les possibilités de contamination entre les échantillons	Les technologistes doivent terminer de charger les puits d'un groupe de puits d'échantillons et de réaction, de recouvrir d'un adhésif <u>avant de traiter un second échantillon</u>
Quantité suffisante de réactifs	La technologiste doit pipeter le volume exact de 50uL de réactifs dans la cupule.	L'appareil va détecter un volume insuffisant. La PON décrit exactement la technique.



Processus pour réévaluer la maîtrise des risques

- Le responsable de l'analyse doit déterminer la fréquence de réévaluation de la maîtrise des risques.

Non-conformités



Non-conformité

- ISO 4.9
 - *Le laboratoire doit mettre en place une procédure documentée permettant d'identifier et de gérer les non-conformités relatives au système de management de la qualité, y compris les processus préanalytiques, analytiques ou post-analytiques.*

Non-conformités



- Non-respect d'une exigence relative au produit fourni au client
 - Identifier des situations non-conformes
 - Mesurer l'impact
 - Prévenir la répétition

Devant une non-conformité

- Définir les actions immédiates à prendre
- Déterminer l'étendue de la NC
 - Rappel?
- Déterminer la cause profonde

Causes profondes – 5 Pourquoi



- Pourquoi?
- Pourquoi?
- Pourquoi?
- Pourquoi?
- Pourquoi?

Action corrective



Actions correctives

- ISO 4.10
 - *Le laboratoire doit prendre des actions correctives pour éliminer la ou les causes profondes des non-conformités.*
 - *Les actions correctives doivent être adaptées aux effets des non-conformités rencontrées*
- Implanter l'action corrective
- Documenter l'évènement
- Suivi de son efficacité

Actions préventives



Doivent être mises en place pour

- Anticiper l'apparition d'un problème
- Améliorer l'efficacité du système qualité
- Augmenter la satisfaction de la clientèle
- Recueillir les suggestions

Modifications aux processus



Modifications dans la vraie vie...

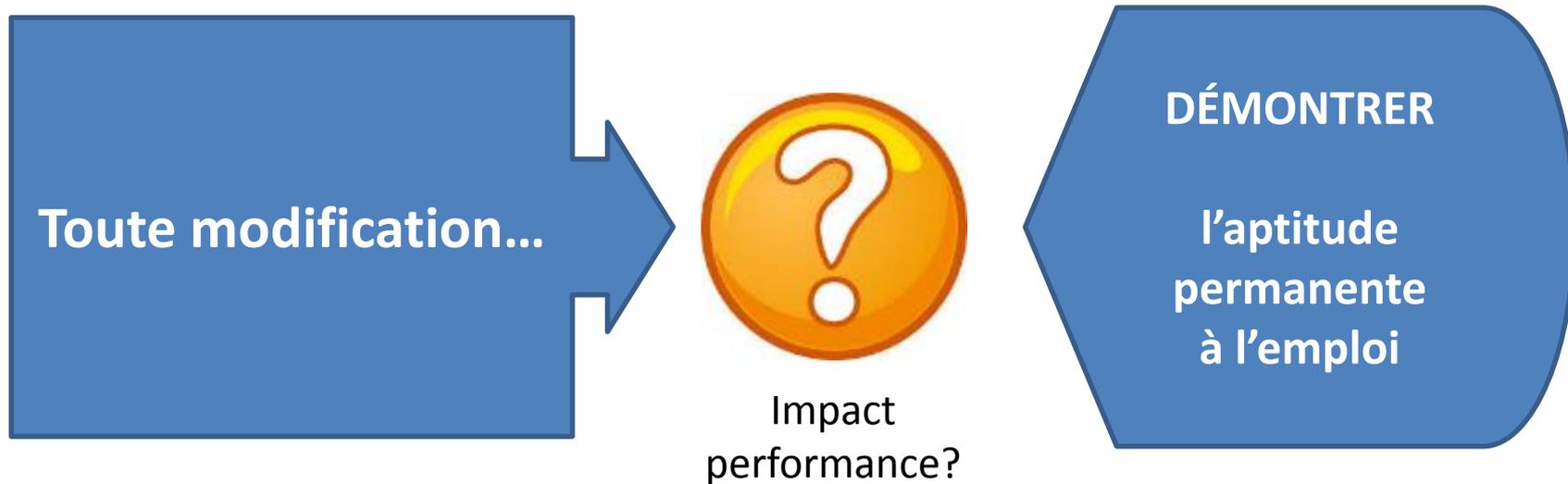
- Déménagement automate...
- Changement d'un réactif dans une extraction acides nucléiques...
- Réparation d'équipement...
- Remplacement d'un thermocycleur...

- Comment procéder?

Modifications aux processus

- Norme 5.5.1.3
 - Lorsque des modifications sont apportées à une procédure analytique, l'influence de ces modifications doit être documentée et, le cas échéant, une nouvelle validation doit être réalisée.

Modifications aux processus



Modifications aux processus



- Processus ad hoc d'actualisation
- Laissez trace que l'analyse demeure apte

Dossier maître



Dossier maitre

- C'est le « dossier permanent » d'une analyse
- Dossier qui regroupera les éléments qualités significatifs

Gardé pour la durée d'utilisation de la méthode

Dossier maitre

- Éléments initiaux
 - Rapport validation / vérification
 - Données des performances (source)
- Éléments de maintien
 - CEQ, CIQ
 - Comparabilité
 - Incertitude
 - NC et ACP
 - Actualisation



	A	B	C	D
1	Répertoire	45077		
2	Labo	CHU de Québec- UL, CHUL		
3		Type : méthode normalisée		
4		Titre : Méningo-encéphalite; détection multiplex 14 pathogènes: 6 bactéries, 7 virus et une levure (TAAAN) (multiplex) sur liquide céphalorachidien (LCR)		
5		Description :		
		Limites de la méthode :		
		1-Des messages seront ajoutés pour rappeler que HHV-6 ou CMV peuvent être des virus latents.		
		a.« Le virus xxx peut exister sous forme latente et être réactivé sans être la cause des symptômes. L'interprétation doit être faite à la lumière du contexte clinique»		
		2-Mise en garde que la trousse n'est pas évaluée sur les dispositifs à demeure.		
		a.« La validité du test n'a pas été établie sur des LCR prélevés à l'aide de dispositifs à demeure (ex. dérivations) »		
6		Contrôle de la qualité : CAP	CAP-IDME (3 échantillons, 2x/an)	
7		Mise en application : 8 mai 2017		
9	2016-11-01	Processus de remplacement de l'analyse 45076		
10	2017-00-00	Appel d'offre		
11	2017-00-00	Qualification d'installation	Doc	
12	2017-03-14	Formation technique		
13	2017-03-01	Demande d'ajout au répertoire	Doc	
14		VP soumise	Grille d'aide au calcul de coûts MENBA 02-2017 - 2016-2017V2.xls	
15	2017-05-01	Consultation clients: infectiologue-pédiatres au sujet du critère de leucorachie		
16	2017-05-03	Communiqué CHU de Québec: Changement de méthode	2017-05-03 Changement de technologie-analyses des LCR par TAAAN.pdf	
17	2017-05-04	Fiche ACE-PTM	http://132.203.232.70/acceptm/#document/menmu	
18	2017-05-07	Implantation en routine		
19	2017-05-08	Dossier de suivi des positifs bactériens	Fichier suivi des positifs	
20	2017-05-30	Rapport de vérification	Verification Array ME 20170530.doc	
21	2017-10-18	Faux positif S.pneumoniae	Faux pos probable, voir fichier suivi des pos	
22	2017-12-19	Rapport final de vérification	documents 45077\Rapport verification ME 2017.pdf	
23	2018-03-12	Avis INESSS	documents 45077\INESSS Avis Taaan-multiplexe-14-agents-pathogenes-meningite-encephalite-liquide-cephalora	
24	2018-04-19	Désignation temporaire par la DGSHMSU	18-SH-00009.1 LET Ouellet-AGaron-FRousseau Introduction analyses-Désigna....pdf	
25	2018-07-15	Actualisation de méthode	Rapport actualisation ME 2018.docx	
26	2018-09-02	ACP: faux positifs HSV	No ACP	
27	2018-09-21	Fin ACP: Rappel mondial de trousse défectueuse	R08 2018 (4017) Lettre client.pdf	
28	2018-10-15	Communication à certains clients: rappel critère pertinence	documents 45077\2018-10-15 bioFire ME leucorachie.pdf	
29				

Conclusion

Aptitude à l'emploi



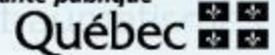
Initiale



Permanente



Institut national
de santé publique



**CEQ
et CIQ**



**Incertitude
de mesure**



**Dossier
maitre**



Comparabilité



**Modification
processus**



**Actions
correctives**



**Maitrise des
risques**



Ainsi, vous démontrerez que vous maîtrisez l'aptitude permanente à l'emploi



Questions?

