

ISSN (print) 2789-2026

ISSN (online) 2789-2034



# المؤتمر العربي الدولي الحادي عشر لضمان جودة التعليم العالي

## IACQA'2023

### الجمهورية التونسية جامعة تونس المنار

2023/11/10-8





# أبحاث اللغة الفرنسية

# Approche par le risque dans la vérification du paramètre Béta HCG sur automate Architect ci8200 (Abbott) selon la norme ISO 15189 v 2012

Kahena BOUZID<sup>1,2,3</sup>, Khaled LAJMI<sup>1</sup>, Ahlem BARTKIZ<sup>1</sup>, Rebeh ARFAOUI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biochimie Clinique, Hôpital Charles Nicolle de Tunis,

<sup>2</sup>Faculté de médecine de Tunis.

<sup>3</sup>LR18ES03. Laboratoire de neurophysiologie, physiopathologie cellulaire et valorisation des biomolécules; Université de Tunis El Manar 2092, Tunis-Tunisie.

## Résumé:

**Introduction:** La finalité de l'activité d'un laboratoire de biologie médicale est de fournir un résultat analytique fiable pour les décisions médicales à établir. La maîtrise des dysfonctionnements du système analytique en amont et en aval s'avère indispensable d'où l'utilité des pratiques de vérification de méthode pour juger la performance des automates utilisés mais aussi d'en anticiper les défaillances. L'objectif de notre travail était d'étudier deux modules du dossier de vérification des performances (la répétabilité et la reproductibilité) pour le dosage biochimique d'un paramètre et établir les mesures de maîtrise pour les risques prioritaires qui découlent du processus de vérification des performances.

**Matériel et méthodes:** Le système analytique étudié est Architect Abbott ci8200 et le paramètre étudié était la Béta HCG en suivant les directives du guide COFRAC et la norme ISO 15189v2012 pour la répétabilité et la reproductibilité à deux niveaux de contrôle (niveau bas: nivB et niveau moyen: nivM) utilisant pour la quantification le coefficient de variation (CV). L'analyse des risques a été basée sur la méthode d'Analyse des Modes de Défaillances et Evaluation de leur Criticité (AMDEC) avec recours à une priorisation des risques pour établir des plans d'action afin de les maîtriser voire les diminuer.

**Résultats:** L'analyse des risques a permis de dégager 12 risques potentiels affectant le processus du dosage de Béta HCG. La criticité (C) a varié d'un risque tolérable à un risque critique. Pour la répétabilité, le CV était 6.28% et 2.29% respectivement pour nivB et nivM sur l'automate A et de 4.82% et 3.39% respectivement pour le nivB et nivM sur l'automate Z. Pour la reproductibilité, nous avons obtenu un CV de 6.25% et 6.23% respectivement pour nivB et nivM sur l'automate A et un CV de 14.23% et 6.17% respectivement pour nivB et nivM sur l'automate Z.

**Conclusion:** L'approche par le risque s'avère efficace pour appliquer une démarche anticipative par rapport à des dysfonctionnements potentiels, d'où un gain au niveau des coûts et élimination des gaspillages et pertes de temps. Selon la norme ISO 15189, l'accréditation des laboratoires de biologie médicale demande une préparation d'un dossier de vérification technique qui permet de mieux comprendre les conditions de travail in situ et appliquer les actions correctives si nécessaire.

**Mots clés:** approche par le risque, vérification méthode, ISO 15189v2012; biochimie

## Introduction:

L'objectif d'une méthode analytique utilisée dans un laboratoire de biologie médicale est d'identifier et/ou quantifier avec une incertitude connue des molécules ou des composants présents dans les liquides biologiques (1). Il s'agit du macro-processus analytique dont plusieurs processus sont sous-jacents à savoir la vérification des performances de méthodes d'analyse qui fait objet d'une exigence forte de la norme ISO 15189 V 2012. Cette vérification a pour objectif de s'assurer sur site que la méthode convient à l'utilisation prévue (2). Le laboratoire de Biochimie Clinique de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis tend vers l'adoption de l'accréditation de ses compétences et c'est dans cette contextualité que s'articule ce travail ayant pour objectifs de:

- Construire un dossier de vérification de la méthode de dosage de Béta HCG sur l'automate Architect ci8200 (Abbott) selon les exigences de la norme ISO 15189.

- Etudier deux modules du dossier de vérification des performances à savoir la répétabilité et la reproductibilité du même paramètre biochimique étudié.
- Intégrer l'approche par risque pour l'interprétation des résultats obtenus.
- Etablir les mesures de maîtrise pour les risques prioritaires qui découlent du processus de vérification des performances.

## Matériel et méthodes:

L'analyseur est le système Architect ci8200 qui 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, il comprend un écran tactile qui permet à l'opérateur de sélectionner rapidement les menus et les fonctions proposés par le logiciel, une unité centrale qui abrite le logiciel Architect et la base des données et des

éléments périphériques permettant la communication avec le centre de contrôle.

- Passeur d'échantillons RSH: il assure le transport des portoirs de tubes/godets contenant les échantillons, contrôles et étalons à travers le système. En fonction des analyses programmées, les échantillons sont présentés au(x) module(s) c8000 et/ou i2000SR. Ce passeur à chargement frontal autorise un accès aléatoire, continu. De plus, il permet le repositionnement automatique des échantillons à relancer.
- Le module chimie: c8000 est un analyseur de chimie capable d'effectuer jusqu'à 800 tests photométriques et 600 tests potentiométriques par heure.
- Le module immunologie: i2000SR capable d'effectuer jusqu'à 200 tests immunochimiques par heure.

La réalisation d'une analyse sur l'Architect ci8200 se fait selon les directives du fournisseur enregistré (marquage CE) ainsi que selon les lignes directrices du

guide des bonnes pratiques de laboratoire. Ces directives et lignes directrices concernent les éléments de trois phases à savoir:

- La phase pré-analytique. Elle concerne les conditions du prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, sa réalisation son pré-traitement (conservation et/ou transport et/ou centrifugation)
- La phase analytique. Il s'agit du processus purement technique permettant l'obtention d'un résultat analytique interprétable
- La phase post-analytique. Il s'agit de l'étape pendant laquelle le résultat analytique est interprété dans son contexte clinico-biologique, validé et communiqué au patient et/ou au clinicien dans un délai adéquat selon l'état d'art.

## 1- Construction du dossier de vérification de méthodes:

### 1-1- Descriptif des méthodes:

---

#### Dosage du Béta HCG sur Architect ci8200

---

Analyse: Béta Hcg Code: (selon la classification de l'unité des Laboratoires Biologie Médicale:LBM)

Analyseur: ARCHITECT ci8200 ABBOTT

Principe analytique: Electrochimiluminescence

Code: 1902

Type de l'échantillon: Plasma

Unité: mUI / mL

Référence du réactif: 3K78-30 Abbott laboratories

Marquage CE: oui

Référence du matériau d'étalonnage : 7K78-01 Abbott laboratories

Marquage CE: oui

Référence du CQI: 05P76-10 Abbott multichem plus

Marquage CE: oui

Intervalle du CQI (low level/niveau bas) en mUI / mL: [2,82-6,58]

Intervalle du CQI (medium level/niveau moyen) en mUI / mL: [18-33,4]

---

### 1-2- Prise en compte de l'analyse des risques dans la démarche de vérification des méthodes:

Le point 4.16.1 de l'ISO 15189 v 2012 parle explicitement de l'analyse des risques, notion qui se trouve ainsi au cœur de la démarche de vérification des méthodes analytiques en biologie médicale. Le guide SH-GTA-04 du COFRAC (3) exige que le laboratoire doive présenter sous forme de tableau, l'ensemble du processus, les risques encourus et les éléments de leur maîtrise. Tout risque non maîtrisé devra faire l'objet d'une vérification à rapporter dans le protocole de vérification/validation.

L'AFNOR définit l'analyse de risques en 2003 comme étant le «processus d'identification, d'estimation et d'évaluation des risques afin de décider du traitement des risques retenus» (4).

Dans notre démarche, nous avons opté à un couplage de la méthode du diagramme d'Ishikawa avec la méthode d'Analyse des Modes de Défaillances de leurs Effets et de leurs Causes (AMDEC) pour les cas d'un process.

Le digramme d'Ishikawa ou 5M a permis d'animer un groupe de travail afin de recenser les causes possibles des dysfonctionnements potentiels entravant les activités d'un processus donné (figure 1).

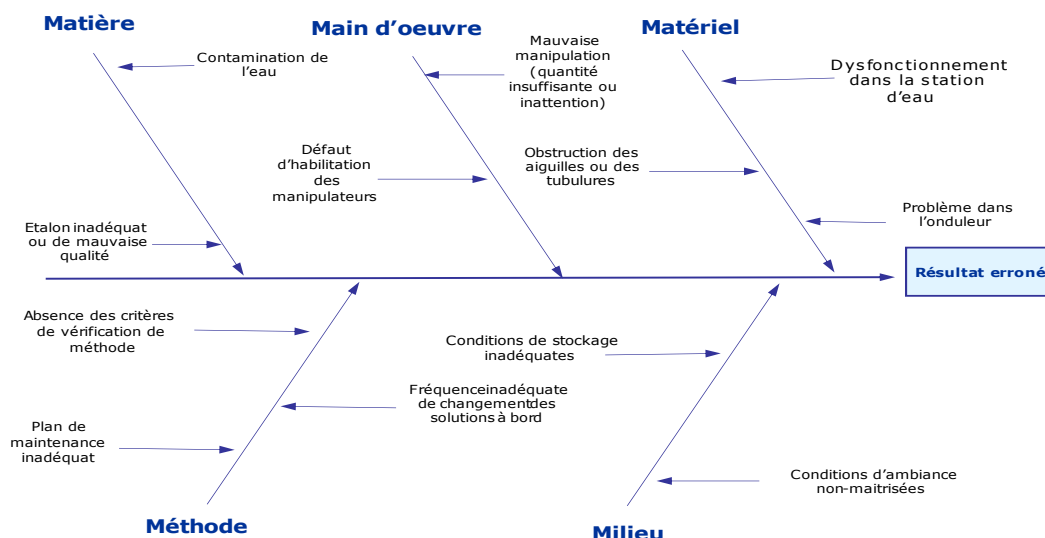


Figure 1: Digramme d'Ishikawa pour les dysfonctionnements potentiels entravant les activités de LAM.

Ensuite, l'analyse AMDEC Process a été mise en place au sein du laboratoire pour le processus analytique où l'exigence client est forte et pour lesquels les facteurs d'incertitude ne sont pas totalement maîtrisés par le laboratoire (5).

La méthodologie AMDEC Process se fait selon les étapes suivantes:

- Analyse fonctionnelle: on a eu recours aux fiches processus présentant une description des différentes activités et ce afin de déterminer les différentes défaillances reliées à ces dernières.
- Détermination des défaillances: une défaillance (danger dans notre cas) est une manière avec laquelle un processus peut fonctionner incorrectement ou s'arrêter de fonctionner. Plus explicitement il s'agit de répondre à la question: Qu'est-ce qui pourrait fonctionner anormalement?
- Le but de cette étape est de déterminer la défaillance de première ligne et non pas les causes racines.

- Analyse des défaillances: Un document de synthèse a été élaboré contenant toutes les défaillances possibles avec leurs effets potentiels et analyse de leurs causes probables (5M).
- Quantification des risques: Afin de quantifier les risques, nous avons eu recours à une échelle de cotation pour identifier un niveau de:

\*Gravité (G): quel niveau de conséquence ce risque représente-t-il pour le patient ou le fonctionnement et l'organisation du laboratoire? Qu'en est-il par rapport à la sécurité et la santé du personnel?

\*Fréquence (F): quelle est la fréquence de ce risque?

\*Déteçtabilité (D): est-il possible de détecter ce risque lors de sa survenue et comment?

Chaque risque a été quantifié par sa criticité tel que: Criticité (C) = G \* F \* D

Les échelles de cotation adoptées sont illustrées dans les tableaux 1, 2 et 3.

Tableau 1: Les fréquences ou vraisemblance (F).

Rare (1)	Faible (2)	Moyenne (3)	Forte (4)	Très forte (5)
Situation qui pourrait se présenter mais ne se présentera probablement jamais	Situation qui pourrait se présenter dans des circonstances exceptionnelles	Situation qui peut parfois se produire	Situation qui se produit probablement dans la plupart des circonstances	Situation qui devrait en principe se produire

Tableau 2: Les gravités.

Négligeable (1)	Faible (2)	Moyenne (3)	Elevé (4)	Extrême (5)
Aucune incidence sur le résultat analytique	Incidence non significative sur le résultat	Incidence significative sur le résultat sans incidence sur la prise en charge du patient	Incidence significative sur le résultat avec incidence sur la prise en charge du patient	Pronostic vital en péril

**Tableau 3: Les détectabilités.**

Très détectable (1)	Détectable (2)	Peu détectable (3)	Non détectable (4)
Détectable longtemps à l'avance avec possibilité de réaction	Détectable peu de temps à l'avance avec possibilité de réaction	Non détectable à l'avance avec possibilité de réaction	Non détectable à l'avance sans possibilité de réaction

La hiérarchisation des risques (tableau 4) permet de qualifier les modes de défaillances selon la valeur de leur criticité brute (Cb). Elle permet de déterminer les

risques à priorité nécessitant une action de prévention ou de protection et ce pour supprimer le risque à un niveau acceptable (notion de criticité résiduelle (Cr)).

**Tableau 4: Echelle de la criticité et sa signification.**

Echelle de la criticité	Couleur	Degré de criticité	Description de la criticité
Risque Tolérable		$1 \leq C \leq 15$	Le risque ne va pas probablement survenir ou son impact sur l'atteinte des objectifs du processus n'est pas concret
Risque Modéré		$16 \leq C \leq 27$	Le risque nécessite d'être traité mais pas en priorité, un plan d'action à moyen terme peut éviter tout impact potentiel
Risque Important		$30 \leq C \leq 50$	Le risque a un impact majeur et perturbe clairement le fonctionnement du processus en question d'où nécessité d'être traité en priorité
Risque Critique		$60 \leq C \leq 100$	Le risque a un impact dont les conséquences négatives peuvent persister à long terme et provoquer des dégâts très importants d'où il doit être traité immédiatement jusqu'à réduction ou élimination de cet impact en cas de survenue et doit être priorisé dans les plans de prévention

Le livrable de cette démarche est un tableau (tableau 5) qui illustre pour chaque mode de défaillance possible les causes et les effets ainsi que les moyens de maîtrise pour

réduire le risque à un niveau acceptable voire le supprimer.

**Tableau 5: analyse des risques du processus analytique selon la méthode AMDEC.**

Activité	Danger	Effet	Cause	Cb				Point de maîtrise
				F	G	D	C	
<i>Choix de la stratégie de vérification des méthodes</i>	<i>Méthode analytique invalide</i>	<i>Résultat erroné</i>	<i>Absence de critères essentiels pour la vérification de la méthode</i>					<i>Revue de littérature, rédaction et application rigoureuse d'une procédure de vérification</i>
<i>Réalisation de l'examen analytique</i>	<i>Maintenance préventive ou fournisseur défaillante</i>	<i>Résultat erroné</i>	<i>-fréquence des maintenances inadéquate -manque d'habilitation de l'utilisateur</i>					<i>-plan de maintenance adéquat -habilitation du personnel</i>
	<i>Réactifs ou consommables altérés</i>	<i>Série analytique invalide Résultat erroné</i>	<i>-condition de stockage inadéquate</i>					<i>-respect des conditions de stockage imposées par le fournisseur</i>
	<i>Présence d'une instabilité au sein du système analytique (T°, dépassement de la stabilité à bord d'une solution...)</i>	<i>Résultat erroné</i>	<i>-Manque de maîtrise des conditions ambiantes -Fréquence inadéquate de changement des solutions à bord</i>					<i>Maîtrise des conditions d'ambiance  Plan adéquat de changement des solutions à bord</i>
	<i>Mauvaise qualité de l'eau doublement désionisée</i>	<i>Résultat erroné</i>	<i>-Présence d'une contamination biologique, chimique ou physique -Altération de la membrane du filtre Altération de la résine</i>					<i>Contrôle de la qualité microbiologique de l'eau Contrôle de la résistivité de l'eau  Contrôle de la dureté de l'eau</i>
	<i>Contamination inter-échantillon</i>	<i>Résultat erroné</i>	<i>Mauvaise manipulation Personnel ou manipulateur non habilité</i>					<i>Habilitation du personnel sur les bonnes pratiques de manipulation des prélèvements</i>
	<i>Étalonnage altéré</i>	<i>Résultat erroné</i>	<i>-étalon inadéquat au paramètre analytique</i>					<i>Rédaction et application rigoureuse d'une procédure d'étalonnage</i>

			-mauvaise qualité de l'étalon (périmé, contaminé.) -quantité insuffisante de l'étalon				Maitrise des conditions de stockage des étalons
	Obstruction des aiguilles ou des tubulures de l'automate	Résultat erroné	Présence de particule obstruant les aiguilles ou les tubulures				Respect des conditions de traitement pré-analytique concernant la nature de l'échantillon Plan adéquate de maintenance préventive
	Panne électrique	Résultat indisponible	Problème technique au générateur				Installation d'un onduleur avec une bonne capacité Changer périodiquement les batteries de l'onduleur
	Contamination chimique ou biologique du manipulateur	Maladie professionnelle	Non-respect des conditions d'hygiène et de sécurité				Application rigoureuse de la procédure d'hygiène et sécurité
<b>Validation analytique</b>	Panne de transmission des résultats de l'analyseur au SIL	Résultat indisponible Rapport analytique incomplet	Réseau local interrompu suite à une panne technique				Procédure de maîtrise du système informatique
	Erreur de saisie manuelle d'une valeur	Résultat erroné	Erreur d'inattention				Double vérification des saisies manuelles Archivage des résultats bruts

### **Cb: criticité brute**

#### **1-3- Choix du protocole de vérification de la méthode de dosage du Béta HCG:**

La vérification est la confirmation par examen et établissement des preuves que les exigences spécifiées ont été satisfaites (6). Dans notre cas, il s'agit d'une méthode quantitative DMDIV marquée CE, et l'objectif étant de vérifier les performances annoncées par le fournisseur de l'analyse automatique pour le paramètre étudié d'où la justification de la stratégie de type portée A. L'objectif de cette démarche est d'apporter au biologiste une confirmation in situ et une preuve de la validité des résultats rendus par rapport aux besoins définis (1). En fonction des performances ciblées, la stratégie par *portée A* peut contenir les modules suivants respectivement: Fidélité, Justesse, Limite de détection et seuil de positivité, Limites de linéarité, Comparaison avec une autre méthode, Contamination inter-échantillons, Evaluation de l'influence de l'hémolyse, de la bilirubine et de la turbidité des échantillons et d'autres critères selon le besoin.

Dans cette étude, on s'intéressera à l'étude des éléments du premier module (Fidélité) à savoir la répétabilité et la fidélité intermédiaire. Cette étude s'est déroulée durant la période du 06 Décembre 2018 à 26 Février 2019.

#### **1-4- Etude du module (Fidélité):**

La fidélité (précision) exprime l'étroitesse de l'accord entre les indications d'une valeur mesurée obtenues par des mesures répétées du même échantillon dans des conditions spécifiées (6). La fidélité traduit seulement la distribution des erreurs aléatoires.

Dans notre laboratoire de biochimie clinique, nous disposons de deux automates Architect ci8200 identifiés

par les lettres A et Z. L'étude de fidélité a concerné les deux automates séparément. Nous avons utilisé comme matériau pour l'analyse deux niveaux du contrôle interne de qualité:

Low level en mUI / mL: [2,82-6,58]

Medium level en mUI / mL: [18-33,4]

**Etude de la répétabilité:** Pour l'étude de la répétabilité et pour chaque automate Architect ci8200, nous avons procédé à la réalisation des dosages conformément à la fiche technique du fournisseur et ce dans la même série, le même jour, avec la même procédure, le même opérateur, le même lot de réactif et les mêmes conditions de travail comme suit:

<b>Automate Z</b>	
Niveau du contrôle	Nombre de valeurs
Bas	10
Moyen	10

<b>Automate A</b>	
Niveau du contrôle	Nombre de valeurs
Bas	10
Moyen	10

Pour l'étude de la répétabilité, il est recommandé d'utiliser deux niveaux de concentration différents qui sont choisis en fonction de la plage de décision clinique ciblée.

Le recueil des données a été fait avec un logiciel de type middleware spécifique pour la validation/vérification de méthodes.

L'exploitation statistique des résultats a concerné la détermination de la moyenne (m), l'écart type (s) et le coefficient de variation (CV) des résultats obtenus pour chaque niveau du contrôle tel que:

$$m = \frac{\sum x_i}{n} \quad s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - m)^2}{n - 1}} \quad CV = \frac{s}{m} \times 100$$

Avec n=10 pour toutes les séries dans notre cas.

**Etude de la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire):** Pour l'étude de la reproductibilité et pour chaque automate Architect ci8200, nous avons procédé à la réalisation de dosages conformément à la fiche technique du fournisseur en utilisant des échantillons identiques dans le même laboratoire mais dans des conditions opératoires différentes (opérateur, étalonnage, lot de réactifs, etc..) pendant un intervalle de temps donné et ce comme suit:

Automate A	
Niveau du contrôle	Nombre de valeurs (n)
Bas	25
Moyen	29

Automate Z	
Niveau du contrôle	Nombre de valeurs (n)
Bas	16
Moyen	15

Pour l'étude de la reproductibilité, il est recommandé d'utiliser deux niveaux de concentration différents qui sont choisis en fonction de la plage de décision clinique ciblée.

Le recueil des données a été fait avec un logiciel de type middleware spécifique pour la validation/vérification de méthodes.

L'exploitation statistique des résultats a concerné la détermination de la moyenne (m), l'écart type (s) et le coefficient de variation (CV) des résultats obtenus pour chaque niveau du contrôle tel que:

$$m_n = \frac{\sum x_i}{n} \quad s_n = \sqrt{\frac{\sum (x_i - m)^2}{n - 1}} \quad CV_n = \frac{s_n}{m} \times 100$$

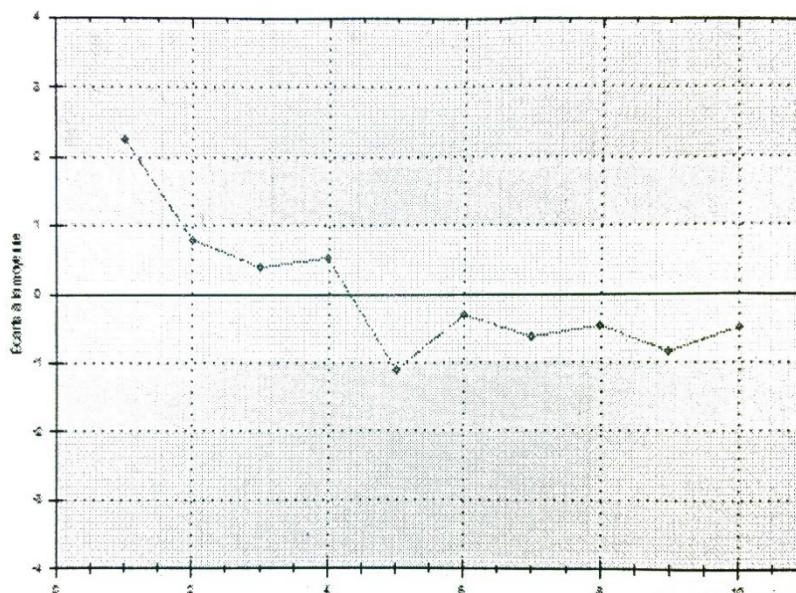
**Résultats:**

Les résultats de l'étude de la répétabilité sont reportés dans le tableau 6 pour l'automate A. Les coefficients de variation étaient respectivement 6.28 et 2.29.

Les résultats des CIQ du niveau bas et moyen de la répétabilité pour l'automate A sont représentés graphiquement selon la carte de Levey-Jennings (Figures 2 et 3).

**Tableau 6: Résultats de l'étude de la répétabilité du dosage du Béta HCG sur l'automate A.**

Echantillon	Nombre de valeurs (n)	Moyenne (mlU/ml)	Ecart type (mlU/ml)	CV%
CIQ niveau bas	10	3.93	0.246	6.28
CIQ niveau moyen	10	22.91	0.524	2.29



**Figure 2: Carte Levy-Jennings de la répétabilité niveau bas pour l'automate A.**



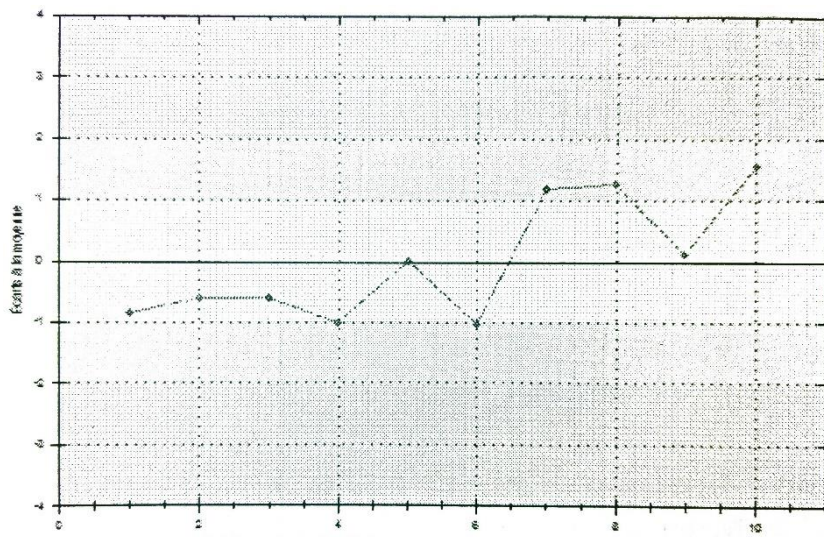


Figure 3: Carte Levy-Jennings de la répétabilité niveau moyen pour l'automate A.

Les résultats de l'étude de la répétabilité sont reportés dans le tableau 7 pour l'automate Z. Les coefficients de variation sont respectivement 4.82 et 3.39.

Les résultats des CIQ du niveau bas et moyen de la répétabilité pour l'automate Z sont représentés graphiquement selon la carte de Levey-Jennings (Figures 4 et 5).

Tableau 7: Résultats de l'étude de répétabilité du dosage du Béta HCG sur l'automate Z.

Echantillon	Nombre de valeurs (n)	Moyenne (mIU/ml)	Ecart type (mIU/ml)	CV%
CIQ niveau bas	10	3.95	0.19	4.82
CIQ niveau moyen	10	22.8	0.772	3.39

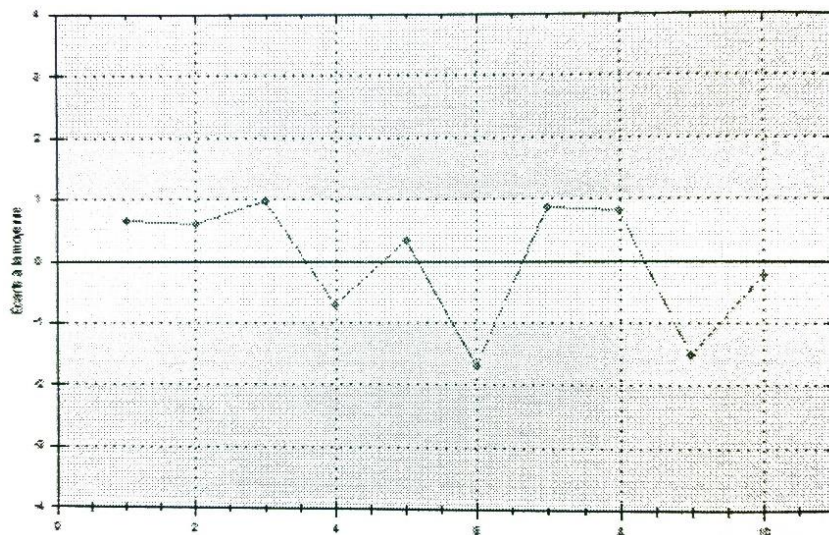


Figure 4: Carte Levy-Jennings de la répétabilité niveau bas pour l'automate Z.

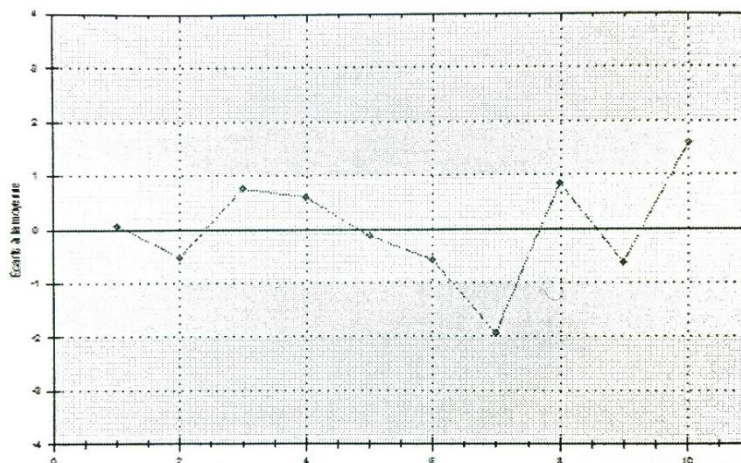


Figure 5: Carte Levy-Jennings de la répétabilité niveau moyen pour l'automate Z.

Les résultats de l'étude de la reproductibilité sont reportés dans le tableau 8 pour l'automate A. Les coefficients de variation sont respectivement 6.25 et 6.23.

Les résultats des CIQ du niveau bas et moyen de la reproductibilité pour l'automate A sont représentés graphiquement selon la carte de Levey-Jennings (Figures 6 et 7).

Tableau 8: Résultats de l'étude de la reproductibilité du dosage du Béta HCG sur l'automate A.

Echantillon	Nombre de valeurs (n)	Moyenne (mIU/ml)	Ecart type (mIU/ml)	CV%
CIQ niveau bas	25	3.53	0.221	6.25
CIQ niveau moyen	29	23.71	1.478	6.23

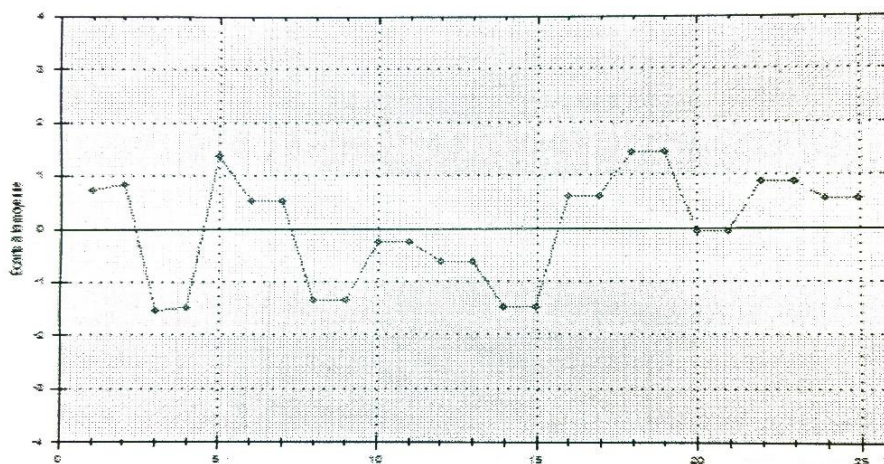


Figure 6: Carte Levy-Jennings de la reproductibilité niveau bas pour l'automate A.

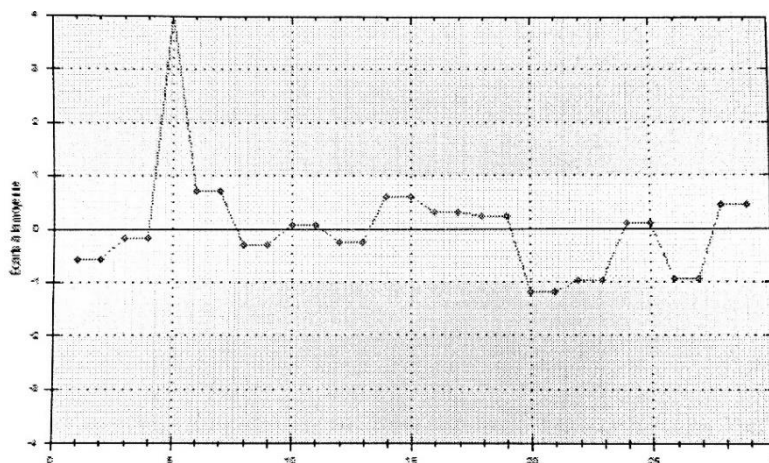


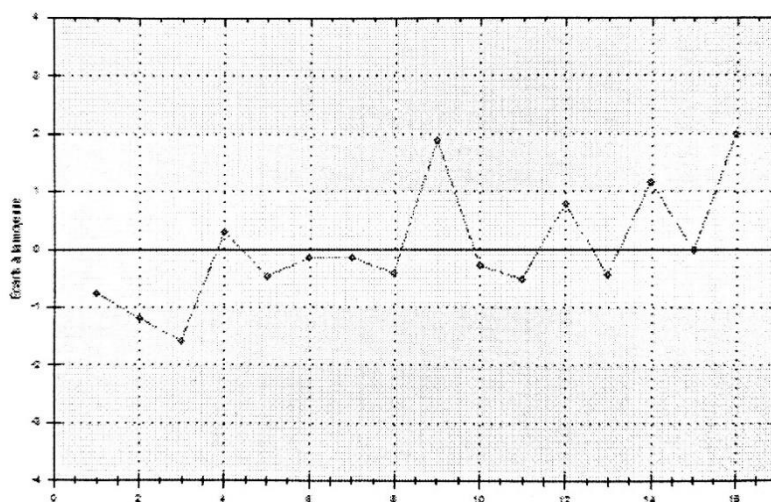
Figure 7: Carte Levy-Jennings de la reproductibilité niveau moyen pour l'automate A.

Les résultats de l'étude de la reproductibilité sont reportés dans le tableau 9 pour l'automate Z. Les coefficients de variation sont respectivement 14.23 et 6.17.

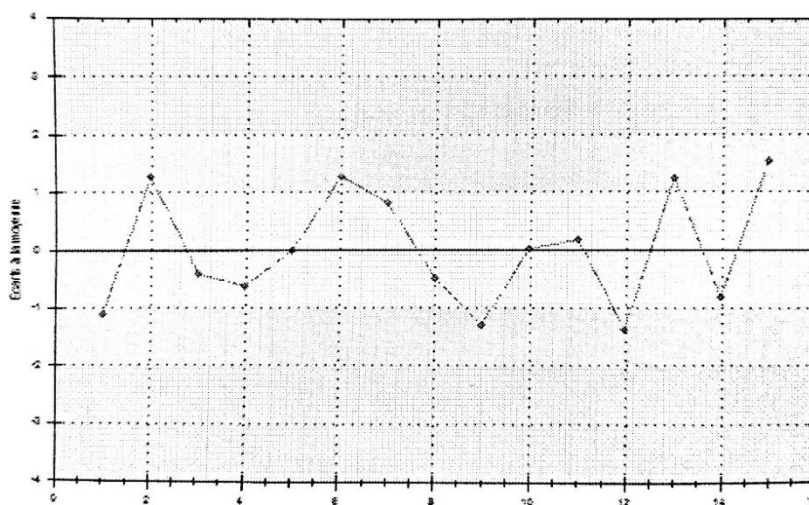
Les résultats des CIQ du niveau bas et moyen de la reproductibilité pour l'automate Z sont représentés graphiquement selon la carte de Levey-Jennings (Figures 8 et 9).

**Tableau 9: Résultats de l'étude de reproductibilité du dosage du Béta HCG sur l'automate Z.**

Echantillon	Nombre de valeurs (n)	Moyenne (mIU/ml)	Ecart type (mIU/ml)	CV%
CIQ niveau bas	16	3.7	0.526	14.23
CIQ niveau moyen	15	23.35	1.441	6.17



**Figure 8: Carte Levy-Jennings de la reproductibilité niveau bas pour l'automate Z.**



**Figure 9: Carte Levy-Jennings de la reproductibilité niveau moyen pour l'automate Z.**

## Discussion:

Dans ce travail, nous nous sommes appliqués sur une (vérification/validation) de portée A ou les méthodes concernées sont validées dans leur domaine d'utilisation. Précisément pour notre cas, la technique Abbott utilisée est marquée CE pour laquelle il est possible d'appliquer les lignes directrices du guide COFRAC SH-GTA-04 pour la portée flexible de type A. Ce guide étant conforme aux exigences de la norme ISO 15189: 2012. La vérification selon la portée flexible de type A n'est pas une validation complète, en effet il n'est pas exigé de vérifier la sensibilité et la spécificité,

la stabilité des réactifs, la robustesse et la comparaison avec une autre méthode de référence (7).

Malgré que la vérification bibliographique des méthodes ait son importance et demeure une source de documentation renforçant le système documentaire pour la gestion des équipements, la vérification expérimentale à portée flexible de type A permet une adoption d'une approche par les risques. Cette approche est de plus en plus présente dans les systèmes de management de la qualité. Elle est exprimée explicitement par les normes ISO 9001: 2015 et ISO 15189: 2012 applicables pour les LAM. Cette approche permet d'instaurer une organisation proactive par rapport aux dysfonctionnements des analyseurs afin de

maintenir une performance optimale et d'orienter toujours vers la satisfaction des clients notamment patients et prescripteurs. Tout ceci s'inscrit dans une aptitude à la bonne gouvernance dans le laboratoire et aussi à l'optimisation de l'utilisation des ressources.

En dehors de l'analyse des risques, la vérification à portée flexible de type A met en œuvre l'étude de certains paramètres statistiques à savoir la répétabilité et la fidélité intermédiaires. L'intérêt de l'étude de ces derniers étant d'évaluer la performance de notre méthode analytique utilisée et de voir ses limites in situ. L'interprétation de la répétabilité et de la fidélité intermédiaires permettent de détecter dans les conditions réelles les potentielles sources d'erreurs

(aléatoires ou systématiques) affectant l'essai analytique. Cette interprétation devrait dépendre aussi de la criticité de l'analyte en question et de la répercussion de la variabilité des résultats sur la décision médicale ultérieurement.

Les tableaux ci-dessous résumant et comparent les résultats obtenus au laboratoire avec les limites acceptables de la SFBC.

Pour la répétabilité: les résultats obtenus sont comparés aux limites acceptables de la SFBC et sont présentés dans les tableaux 10 et 11.

La colonne conclusion montre la décision prise pour chaque analyte en fonction de la conformité du CV expérimental obtenu.

**Tableau 10: Comparaison des résultats de la répétabilité avec les spécifications de la SFBC pour l'automate A.**

Echantillon	Nombre	Moyenne	Ecart-type	CV% expérimental	CV% SFBC	Conclusion
CIQ low level	10	3,93	0,246	6,28	11,25	Validé
CIQ medium level	10	22,91	0,524	2,29	7,5	Validé

**Tableau 11: Comparaison des résultats de la répétabilité avec les spécifications de la SFBC pour l'automate Z.**

Echantillon	Nombre	Moyenne	Ecart-type	CV% expérimental	CV% SFBC	Conclusion
CIQ low level	10	3,95	0,19	4,82	11,25	Validé
CIQ medium level	10	22,8	0,772	3,39	7,5	Validé

Pour la reproductibilité intra-laboratoire: les résultats obtenus sont comparés aux limites acceptables de la SFBC et sont présentés dans les tableaux 12 et 13.

La colonne conclusion montre la décision prise pour chaque analyte en fonction de la conformité du CV expérimental obtenu.

**Tableau 12: Comparaison des résultats de la reproductibilité intra-laboratoire avec les spécifications de la SFBC pour l'automate A.**

Echantillon	Nombre	Moyenne	Ecart-type	CV% expérimental	CV% SFBC	Conclusion
CIQ low level	25	3,53	0,221	6,25	15	Validé
CIQ medium level	29	23,71	1,478	6,23	10	Validé

**Tableau 13: Comparaison des résultats de la reproductibilité intra-laboratoire avec les spécifications de la SFBC pour l'automate Z.**

Echantillon	Nombre	Moyenne	Ecart-type	CV% expérimental	CV% SFBC	Conclusion
CIQ low level	16	3,7	0,526	14,23	15	Validé
CIQ medium level	15	23,35	1,441	6,17	10	Validé

La détermination de la répétabilité et de la fidélité intermédiaires nous informe sur la distribution aléatoire des erreurs sans avoir une relation avec la valeur vraie ou spécifiée. L'objectif de toute cette évaluation étant de vérifier dans les conditions réelles d'utilisation le bon fonctionnement du système analytique. Nous parlons ainsi d'erreurs aléatoires qui sont d'après l'analyse des risques différents par leur probabilité de survenue et par leurs moyens de maîtrise. Ces erreurs peuvent être notamment liées à une qualité non conforme du matériau de référence utilisé (mauvaise condition de stockage, défaut de reconstitution, etc.), une défaillance au niveau de l'analyseur (contamination, tubulure obstruée, etc.), une mauvaise qualité de l'eau

désionisée, un personnel non-habilité ou un réactif périmé (défaut de stockage ou de stabilité à bord, etc...).

### Conclusion:

L'approche par le risque s'avère efficace pour appliquer une démarche anticipative par rapport à des dysfonctionnements potentiels, d'où un gain au niveau des coûts et élimination des gaspillages et pertes du temps.

Selon la norme ISO 15189, l'accréditation des laboratoires de biologie médicale demande une préparation d'un dossier de vérification technique, par conséquent une évaluation de la répétabilité et de la reproductibilité pour les paramètres biochimiques les

plus fréquemment prescrits au niveau du laboratoire a été réalisée en premier lieu et a affirmé que les paramètres étudiés présentent une performance analytique globalement adapté pour les laboratoires d'analyses médicales.

### Références bibliographiques:

1. Vaubourdolle M, Szymanowicz A, Vassault A. Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Annales de Biologie Clinique; 2007.
2. ISO 15189: 2012 Standard. Medical laboratories-particular requirements for quality and competence, ISO, Geneva
3. SH GTA 04: Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) ou de validation (portée B) des méthodes de biologies médicales. Révision 01. COFRAC; 2015
4. AFNOR. Fascicule de documentation X50-117. Management de projet - Gestion du risque: management des risques d'un projet. AFNOR; 2003.
5. Nimanbeg F, Lemarquis V. Application d'une analyse AMDEC au LBM. Option/Bio. 2011; 22(461): 24-26.
6. Bureau international des poids et des mesures (BIPM). International Vocabulary of Metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM, 3<sup>rd</sup> edition). JCGM 200: 2008 ([www.BIPM.org](http://www.BIPM.org)).
7. 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, 2013; 23:15-20.



# IACQA'2023