

ACCREDITATION EN AUTO-IMMUNITE

Dr Sylvie COITO, MD, PhD

Laboratoire Luxembourgeois
d'ImmunoPathologie
Esch-Sur-Alzette



**Laboratoire Luxembourgeois
d'Immuno Pathologie
LLIP**

Dirigé par le Pr Humbel

rene-louis.humbel@llip.lu

00 352 488 288 380

sylvie.coito@ketterthill.lu

00 352 488 288 313

37 rue Romain Fandel
B.P. 143
L-4002 Esch-sur-Alzette



LÉGENDE

- Centres Ketterthill
- Lieux Ketterthill



Cerba European Lab



Laboratoires du réseau Cerba European Lab

- [BARC](#)
Gand - Belgique
- [BIOBAIE](#)
Baie de St Brieuc - France
- [BIOLILLE](#)
Lille - France
- [BIOPOLE 80](#)
Région Picardie - France
- [BIOPREDIX](#)
France
- [BIOREUNION](#)
La Réunion - France
- [BIOPYRENEESLAB](#)
Midi-Pyrénées - France
- [BIOTOP](#)
Marseille - France
- [CBCV](#)
Paris - France
- [CBM 76](#)
Normandie - France
- [CRI](#)
Gand - Belgique
- [CSS](#)
Cergy Pontoise - France
- [CERBA](#)
Cergy Pontoise - France
- [KETTERTHILL](#)
Luxembourg - Luxembourg =
- [LBS](#)
Bruxelles - Belgique
- [MEDIC LAB](#)
Belgique

© KT/30/012

Analyses LLIP

COURANTES

SPECIALISEES

RHUMATOLOGIE	
Facteurs rhumatoïdes	Titrage IgM Titrage IgA
Anti-CCP3	Recherche Anti-Peptides citrullinés 3
Anti-Nucléaires	Recherche, Titrage & Identification de l'Image sur Cellules Hep2
Anti-DNA	dsDNA IgG & IgM
Anti-Nucléosomes	Nucléosomes de Thymus de Veau
Anti-Histones	Complexe natif Core Histones
Anti-Ag solubles (Complets)	U1RNP, Sm, SSA(Ro), SSB(La), Scl70, Jo1, PCNA, PMScl-100, Ku, Mi2, Sp100, DFS70, Centromère A/B, gp210
Anti-Cytoplasmiques	Jo1 (Hist tRNA) - PL7 (Thréon. tRNA) - PL12 (Alanyl tRNA) - SRP - Ribosome P - M2
Ac Dermatomyosite	Mi2, MDA5, NXP2, TIF1-γ, SAE, JO1, PL7, PL12, E1, O1, KS, ZO, SRP, HMGR
ESTOMAC	
Anti-Cellules pariétales	Estomac de Souris
Anti-Facteur intrinsèque	Facteur intrinsèque purifié / recombiné
INTESTIN	
Bilan MICI	Recherche Combinée (Pancréas exo. Ag GPI2-CUZD1-ASCA-ANCA-COLON)
Anti-Gliadine désamidée	Peptide de Gliadine IgA / IgG
Anti-Transglutaminase	tTG recombinée humaine IgA / IgG
Anti-Endomysium	Recherche IgG anti-endomysium (en cas de déficit en IgA sur demande spécifique)
Anti-Protéines lactées	IgG anti-Beta-lactoglobuline de lait de vache Protéine de farine de Soja, Caséine, Froment, Lactalbumine, Ovalbumine, Albumine Bovine
Anti-Farines	IgG anti-Sarrasin, Maïs, Epeautre, Seigle, Orge, Froment, Gliadine native
FOIE	
Anti-Foie	Rein, Foie, Estomac de Souris / Rat
Anti-Mitochondrie	Recherche & Typage (M2, M3, M5, M6) Identification (M2)
Actine-E	Identification
Anti-Protéines solubles Foie (LC1)	FCTD recombinée
Anti-LKM	Identification CP450 2D6
Anti-SLA	SLA purifiée Foie humain & Protéine 50kD recombinée
REIN-VASCULARITES	
Anti-Membrane basale glomérulaire et tubulaire	Recherche sur Rein de primate Identification anti-Collagène (NC-Alpha 3) recombiné
Anti-Membrane alvéolaire	Recherche sur Poumon de primate
Anti-PLA2R	Cellules transfectées - Mesure quantitative
ANCA	Recherche & Typage sur Granulocytes humains Identification Anti-PR3, Anti-MPO
PEAU	
Anti-Peau	Sur Desophage de primate / Cobaye
Anti-Substance intercellulaire	ID Anti-Desmogleines 1 / 3 ID Anti-plakines
Anti-Membrane Basale	Anti-8P180 / BP230 ID MB Epidémique / Dermique
THROMBOSE	
Anti-Phospholipides	Cardiolipine, Beta2-GP1, Phosphatidyl-sérine-inositol, Acide phosphatidique, Phosphoéthanolamine Identification (Cardiolipine, Acide phosphatidique, Phosphatidylcholine, Phosphatidylethanolamine, Phosphatidylglycerol, Phosphatidylinositol, Phosphatidylsérine, Annexine V, Prothrombine, Beta2-GP1)

ANALYSES	SUBSTRATS
GLANDES ENDOCRINES	
Anti-Ilots Langerhans	Recherche (ICA) Anti-GAD65 Anti-IA2 Anti-Insuline
Anti-Surrénales	Sur Surrénale de primate
Anti-Ovaires	Sur Ovaire de primate
Anti-Testicules	Sur Testicule de primate
Anti-Hypophyse	Sur Hypophyse de primate
Anti-Thyroïdiens	Anti-TPO Anti-Thyroglobuline Anti-Récepteur TSH
PANCREATITE	
Anti-Anhydrase carbonique	Anhydrase carbonique I & II
NEUROLOGIE	
Anti-Myéline	Sur Nerf Sciatique de primate Identification Anti-MAG / Anti-SGPG
Anti-GAD 65/67	GAD 65 & 67 recombinées
Anti-Neurones	Recherche générale Cervelet et cerveau de primate, Hu, Yo, Ri, Cv2, Ma1, Ta, Ampiphysine, Zic, SOX, GAD65, Tr, ANNA3, PCA2 Identification
Anti-NMO	Sur Cervelet et cerveau de primate Identification Aquaporine 4, Cellules transfectées
Anti-Gangliosides	Recherche IgG & IgM, GM1, GM2, GM3, GM4, GD1a, GD1b, GD2, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, Sulfatides Isotypage & Titrage si recherche positive
Ac Anti-Campylobacter	
Anti-Muscles striés	Sur Muscle squelettique de primate
Anti-Récepteurs Acétylcholine	Rec. Acétyl-Choline s/s unités γ et ε
Anti-MUSK	Protéine MuSK recombinée
Anti-Canaux calciques	Canaux calciques en culture cellulaire
Anti-Canaux potassiques	Extrait de cerveau y compris identification Anti Lgi 1, Anti-Caspr 2 (cellules transfectées)
Anti-Récepteurs Glutamate	NMDAR, AMPAR (cellules transfectées), mGluR1 et Homer 3, GluR2δ, Gaba b R
OEIL	
Anti Rétine (Anti Recovérine)	Protéine recombinée
OREILLE	
Anti-Protéines cochléaires	Extrait d'oreille interne de rat & Extrait cellulaire protéine cochléaire Po
CARTILAGE	
Anti-Collagène Anti-Cartilage	Collagène II humain & poulet Trachée artère de primate
COEUR	
Ac Anti-muscle strié cardiaque	Sur Coeur de singe

Accréditation ISO15189

Analyses en portée flexible **

Domaine général : Immunologie			
Domaine technique : Auto-immunité			
Objets soumis à l'essai (ex. produits, matériaux, échantillons, matrices, équipements)	Caractéristiques ou propriétés mesurées	Principe de mesure et équipement (ex. mesure manuelle ou automatique)	méthodes d'essais (ex. publiées, adaptées, validées internes)
Sérum humain	Anticorps anti-mitochondrie, anti-actine, anti-LKM, anti-LC1	Microscopie à fluorescence	Recherche d'Ac sur triple substrat (rein-foie-estomac) par IF (Adaptation de technique commerciale)
	Anticorps anti-neurones	Microscopie à fluorescence	Recherche d'Ac sur coupe de tissu neuronal par IF (Adaptation de technique commerciale)
	Anticorps anti-pancréas	Microscopie à fluorescence	Recherche d'Ac sur tissu pancréatique par IF (Adaptation de technique commerciale)
	Anticorps anti-phospholipides	Essais immunologiques, de type ELISA et dérivés	Recherche d'un mélange d'Ac anti-phospholipide et confirmation de spécificité par ELISA – DOT (Adaptation de technique commerciale)
	Facteur anti-nucléaire	Microscopie à fluorescence Essais immunologiques, de type ELISA et dérivés Essai immunologique	Recherche d'Ac sur cellules Hep-2 par lecture au microscope à fluorescence et confirmation de spécificité par IF EIA DOT (Adaptation de techniques commerciales)
	ANCA	Microscopie à fluorescence	Recherche d'Ac sur polynucléaires neutrophiles par IF (Adaptation de technique commerciale)
	Anticorps anti-myéline	Microscopie à fluorescence	Recherche d'Ac sur coupe de neurone par IF (Adaptation de technique commerciale)
Anticorps anti-endomysium	Microscopie à fluorescence	Recherche d'Ac sur coupe d'œsophage par IF (Adaptation de technique commerciale)	

Domaine général : Immunologie			
Domaine technique : Auto-immunité			
Objets soumis à l'essai (ex. produits, matériaux, échantillons, matrices, équipements)	Caractéristiques ou propriétés mesurées	Principe de mesure et équipement (ex. mesure manuelle ou automatique)	méthodes d'essais (ex. publiées, adaptées, validées internes)
Sérum humain	Anticorps anti-récepteur à l'acétylcholine, Anticorps anti-Musk, Anticorps anti-insuline, Anticorps anti-IA2, Anticorps anti-canaux calciques (VGCC)	Essais immunologiques, de type ELISA et dérivés (mesure automatique, Compteur Gamma C-12 Siemens)	RIA Préparation manuelle des échantillons et mesure de l'émission gamma du radio-isotope traceur
Sérum humain ou LCR	Anticorps anti-GAD, Anticorps anti-canaux potassiques (VGKC)	Essais immunologiques, de type ELISA et dérivés (mesure automatique, Compteur Gamma C-12 Siemens)	RIA Préparation manuelle des échantillons et mesure de l'émission gamma du radio-isotope traceur

Objets soumis à l'essai (ex. produits, matériaux, échantillons, matrices, équipements)	Caractéristiques ou propriétés mesurées	Principe de mesure et équipement (ex. mesure manuelle ou automatique)	méthodes d'essais (ex. publiées, adaptées, validées internes)
Sérum humain	Anticorps anti-CCP3, Anticorps anti-facteurs rhumatoïdes	Essais immunologiques, de type ELISA et dérivés	ELISA (Adaptation de technique commerciale)
	Anticorps anti-mitochondrie, Anticorps anti-cellules pariétales/anti-facteur intrinsèque, Anticorps anti-foie, Anticorps anti-gliadine/anti-tTG, Anticorps Anti-MPO/anti-PR3, Anticorps anti-gangliosides	Essai immunologique	DOT (Adaptation de technique commerciale)

Portée d'accréditation OLAS
83% du vol des analyses LLIP
sont accrédités



Par où commencer?



Dossier de validation!!

Oui...

MAIS...

BIBLIOGRAPHIE COFRAC

Références	Intitulé des documents
SH GTA 01	Guide Technique d'accréditation en biologie médicale
SH GTA 02	Guide technique d'accréditation pour l'évaluation des systèmes informatiques en biologie médicale
SH GTA 04	Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes de biologie médicale
SH GTA 06	Guide Technique d'accréditation : contrôle de qualité en biologie médicale
SH GTA 14	Guide technique d'accréditation pour l'évaluation des incertitudes de mesure en biologie médicale.

BIBLIOGRAPHIE



/

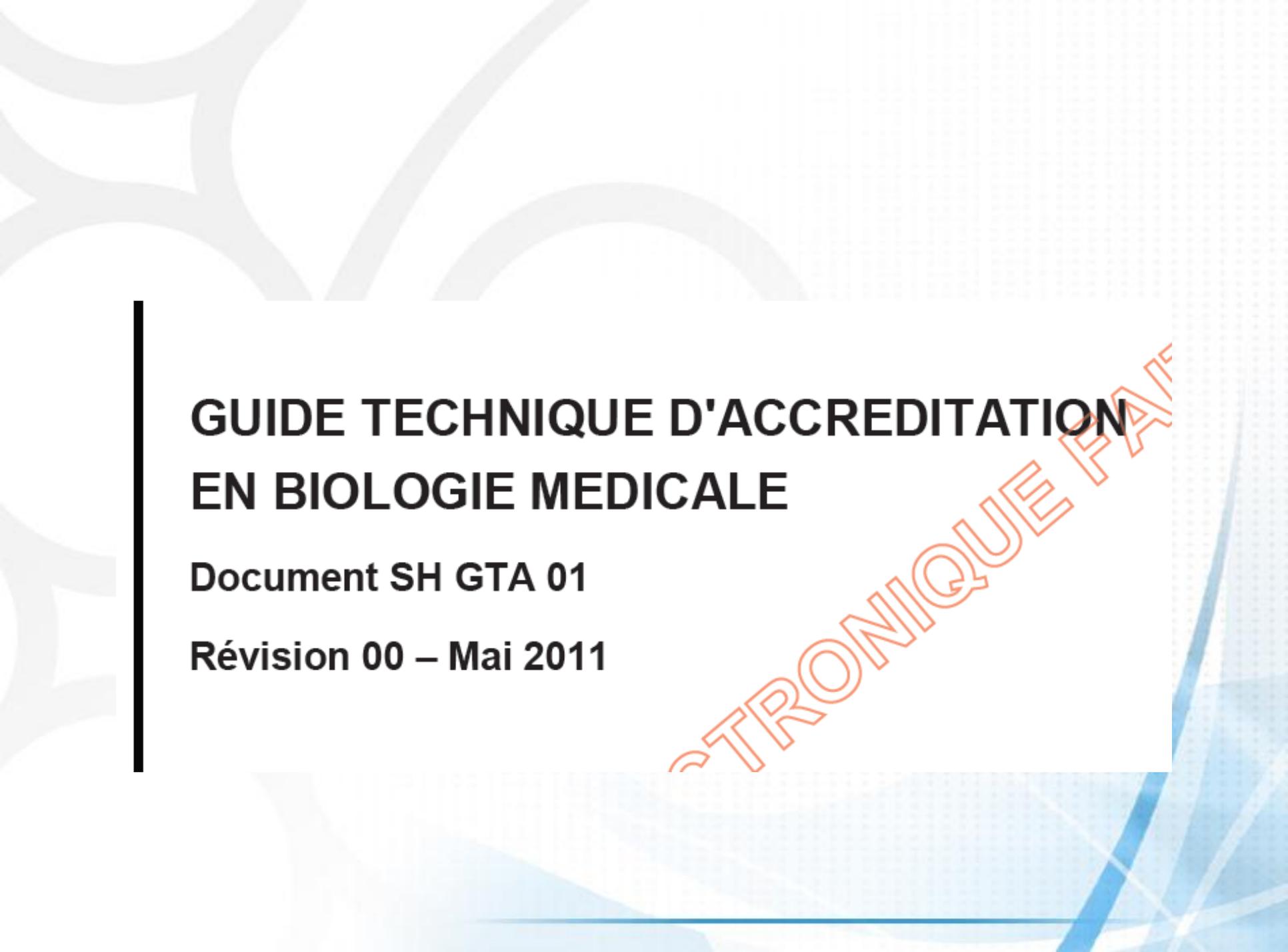
RECUEIL DES EXIGENCES SPECIFIQUES POUR L'ACCREDITATION DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MEDICALE SELON LA NORME NF EN ISO 15189 : 2012

SH REF 02

Révision 04

A.	OBJET DU RECUEIL DES EXIGENCES SPECIFIQUES D'ACCREDITATION.....	4
B.	DOMAINE D'APPLICATION	5
C.	MODALITES D'APPLICATION	7
D.	SYNTHESE DES MODIFICATIONS.....	8
E.	MODALITES DE REEXAMEN.....	8
F.	LES EXIGENCES SPECIFIQUES D'ACCREDITATION.....	9
1.	Domaine d'application.....	11
2.	Références normatives.....	11
3.	Termes et définitions	11
4.	Exigences relatives au management	12
4.1.	Responsabilité en matière d'organisation et de management	12
4.2.	Système de management de la qualité.....	14
4.3.	Maîtrise des documents.....	14
4.4.	Contrats de prestations.....	14
4.5.	Examens transmis à des laboratoires sous-traitants.....	16
4.6.	Services externes et approvisionnement	18
4.7.	Prestation de conseils.....	18
4.8.	à 4.12.Traitement des réclamations, identification et maîtrise des non-conformités, actions correctives, actions préventives et amélioration continue.....	19
4.13.	Maîtrise des enregistrements	20
4.14.	Évaluation et audits.....	21
4.15.	Revue de direction.....	22
5.	Exigences techniques	23
5.1.	Personnel.....	23
5.2.	Locaux et conditions environnementales.....	25
5.3.	Matériel de laboratoire, réactifs et consommables.....	25
5.4.	Processus préanalytiques.....	29
5.5.	Processus analytiques.....	32
5.6.	Garantie de qualité des résultats	34
5.7.	Processus post-analytiques.....	37
5.8.	Compte rendu des résultats.....	37
5.9.	Diffusion des résultats.....	39
5.10.	Gestion des informations de laboratoire.....	40
G.	ANNEXES	42
1.	Définitions.....	42
2.	Abréviations.....	44
3.	Références législatives et réglementaires.....	45
4.	Références normatives.....	46
5.	Documentation Cofrac – EA – ILAC.....	47
6.	Sites Internet	48

1.10.	Niveau de direction	22
5.	Exigences techniques	23
5.1.	Personnel	23
5.2.	Locaux et conditions environnementales	25
5.3.	Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	25
5.4.	Processus préanalytiques	29
5.5.	Processus analytiques	32
5.6.	Garantie de qualité des résultats	34
5.7.	Processus post-analytiques	37
5.8.	Compte rendu des résultats	37
5.9.	Diffusion des résultats	39
5.10.	Gestion des informations de laboratoire	40
G.	ANNEXES	42



**GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION
EN BIOLOGIE MEDICALE**

Document SH GTA 01

Révision 00 – Mai 2011

ÉLECTRONIQUE FAIT

SOMMAIRE

1	OBJET DU DOCUMENT	3
2	TERMINOLOGIE ET REFERENCES	3
2.1	Définitions.....	3
2.2	Abréviations.....	6
3	DOMAINE D'APPLICATION	7
4	MODALITES D'APPLICATION	8
5	SYNTHESE DES MODIFICATIONS	8
6	RECOMMANDATIONS/PRECONISATIONS	9
6.1	Généralités.....	9
6.2	Organisation et management (§ 4.1 & 4.2).....	9
6.3	Documentation (§ 4.3).....	12
6.4	Revue de contrats (§ 4.4).....	13
6.5	Sous-traitance (§ 4.5).....	15
6.6	Achats de matériels et de services (§ 4.6).....	16
6.7	Prestation de conseils (§ 4.7).....	17
6.8	Réclamations (§ 4.8).....	17
6.9	Non-conformités, actions correctives et actions préventives (§, 4.9, 4.10 & 4.11).....	17
6.10	Amélioration continue (§ 4.12).....	18
6.11	Maîtrise des enregistrements (§ 4.13).....	19
6.12	Audit interne (§ 4.14).....	19
6.13	Revue de direction (§ 4.15).....	20
6.14	Personnel (§ 5.1).....	20
6.15	Locaux et conditions environnementales (§ 5.2).....	23
6.16	Equipements et matériels (§ 5.3).....	27
6.17	Réactifs (§ 5.3 & 5.5).....	28
6.18	Prélèvement – Phase pré-analytique (§ 5.4).....	30
6.19	Méthodes et procédures analytiques – Validation des méthodes – Gestion de la portée flexible (§ 5.5).....	35
6.20	Evaluation de l'incertitude de mesure sur les résultats des examens (§ 5.6).....	41
6.21	Maîtrise des données et informatique de laboratoire (SIL, SGL) (§ 5.3).....	41
6.22	Traçabilité des mesures analytiques – Métrologie des équipements (§ 5.6 & 5.3).....	42
6.23	Assurer la qualité des procédures analytiques et des résultats - Contrôles de qualité (§ 5.6).....	55
6.24	Phase post-analytique (§ 5.7).....	59
6.25	Expression et compte rendu de résultats (§ 5.8).....	61
7	BIBLIOGRAPHIE	65
7.1	Références réglementaires.....	65
7.2	Références normatives générales.....	68
7.3	Documentation Cofrac – EA – ILAC.....	71
7.4	Biologie médicale.....	73
7.5	Sites Internet.....	75

GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION : CONTRÔLE DE QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE

SH GTA 06

Révision 00

TRONIQUE

SOMMAIRE

1	OBJET DU DOCUMENT.....	4
2	DEFINITIONS.....	5
2.1	Les différents types de méthodes analytiques.....	5
2.2	Les différents types de contrôle de qualité.....	5
3	DOMAINE D'APPLICATION.....	6
4	MODALITES D'APPLICATION.....	6
5	CONTEXTE NORMATIF ET REGLEMENTAIRE.....	6
6	CRITERES DE PERFORMANCES DES METHODES EVALUES A PARTIR DES DONNEES DES CONTRÔLES DE QUALITE.....	7
6.1	Rappels statistiques.....	7
6.1.1	Paramètre de position.....	7
6.1.2	Paramètre de dispersion.....	8
6.2	Représentation schématique des performances évaluées.....	9
6.3	Evaluation des critères de performances d'une méthode.....	9
6.3.1	Fidélité intermédiaire.....	9
6.3.2	Justesse.....	9
6.3.3	Exactitude.....	10
6.3.4	Robustesse.....	10
6.3.5	Résultat et erreurs associées.....	11
7	MAITRISE DU PROCESSUS ANALYTIQUE ET CHOIX DES CRITERES D'ACCEPTABILITE.....	11
8	OBJECTIFS DES CONTROLES DE QUALITE INTERNES ET EXTERNES D'UNE METHODE QUANTITATIVE.....	12
9	CONTRÔLE INTERNE DE QUALITE (CIQ) - METHODES DE TYPE QUANTITATIF.....	13
9.1	Mise en place d'un système de CIQ.....	13
9.1.1	Choix des échantillons.....	13
9.1.2	Différents types d'échantillons de contrôle de qualité.....	13
9.1.3	Niveaux de concentrations.....	14
9.1.4	Notion de série et fréquence des contrôles.....	14
9.1.5	Période probatoire/chevauchement.....	15
9.1.6	Valeurs cibles/recyclage.....	15
9.1.7	Choix des seuils d'alarme et seuils d'action.....	15
9.1.8	Cas des méthodes avec seuil.....	15
9.2	Exploitation.....	16
9.2.1	Règles d'interprétations.....	16
9.2.2	Conduite à tenir.....	17
9.2.3	Cas de l'utilisation de plusieurs systèmes analytiques en "miroir".....	18
10	COMPARAISONS INTERLABORATOIRES (CIL) - METHODES DE TYPE QUANTITATIF.....	18
10.1	Contrôle interne de qualité externalisé (CIQ externalisé).....	18
10.1.1	Choix d'un programme de CIQ externalisé.....	19
10.1.2	Interprétation.....	19
10.2	Evaluation externe de la qualité (EEQ).....	20
10.2.1	Choix d'un programme d'EEQ.....	20
10.2.2	Interprétation.....	20
10.3	Autres comparaisons interlaboratoires.....	21

GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION POUR L'EVALUATION DES INCERTITUDES DE MESURE EN BIOLOGIE MEDICALE

SH GTA 14

Révision 00

FRONIQUE PAT F

SUMMAIRE

1	OBJET DU DOCUMENT	3
2	DOCUMENTS DE REFERENCE	3
3	DOMAINE D'APPLICATION	3
4	MODALITES D'APPLICATION	4
5	SYNTHESE DES MODIFICATIONS	4
6	L'INCERTITUDE DE MESURE	5
7	PROCESSUS D'ANALYSE BIOLOGIQUE : DEFINITION ET ANALYSE	7
7.1	Définition du mesurande.....	7
7.2	Analyse du processus.....	9
8	LES DIFFERENTES METHODES D'EVALUATION DE L'INCERTITUDE DE RESULTATS QUANTITATIFS	10
8.1	Méthode « GUM ».....	12
8.2	Méthode « Intra-laboratoire (CIQ + Matériaux de Référence) ».....	14
8.3	Méthode « CIQ / EEQ ».....	15
8.4	Méthode « CIQ + Etalon fournisseur ».....	18
9	EXPRESSION DU RESULTAT DE L'ANALYSE	18
10	EXEMPLES D'APPLICATION	19
10.1	Méthode « CIQ / EEQ ».....	19
10.2	Méthode « CIQ + Etalon Fournisseur ».....	23
11	CONCLUSION	24
12	BIBLIOGRAPHIE	25

BIBLIOGRAPHIE

Norme NF EN ISO 15 189 (2007 ou 2012)

NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM
EUROPEAN STANDARD

EN ISO 15189

Novembre 2012

ICS 03.120.10; 11.100.01

Remplace EN ISO 15189:2007

Version Française

**Laboratoires de biologie médicale - Exigences concernant la
qualité et la compétence (ISO 15189:2012)**

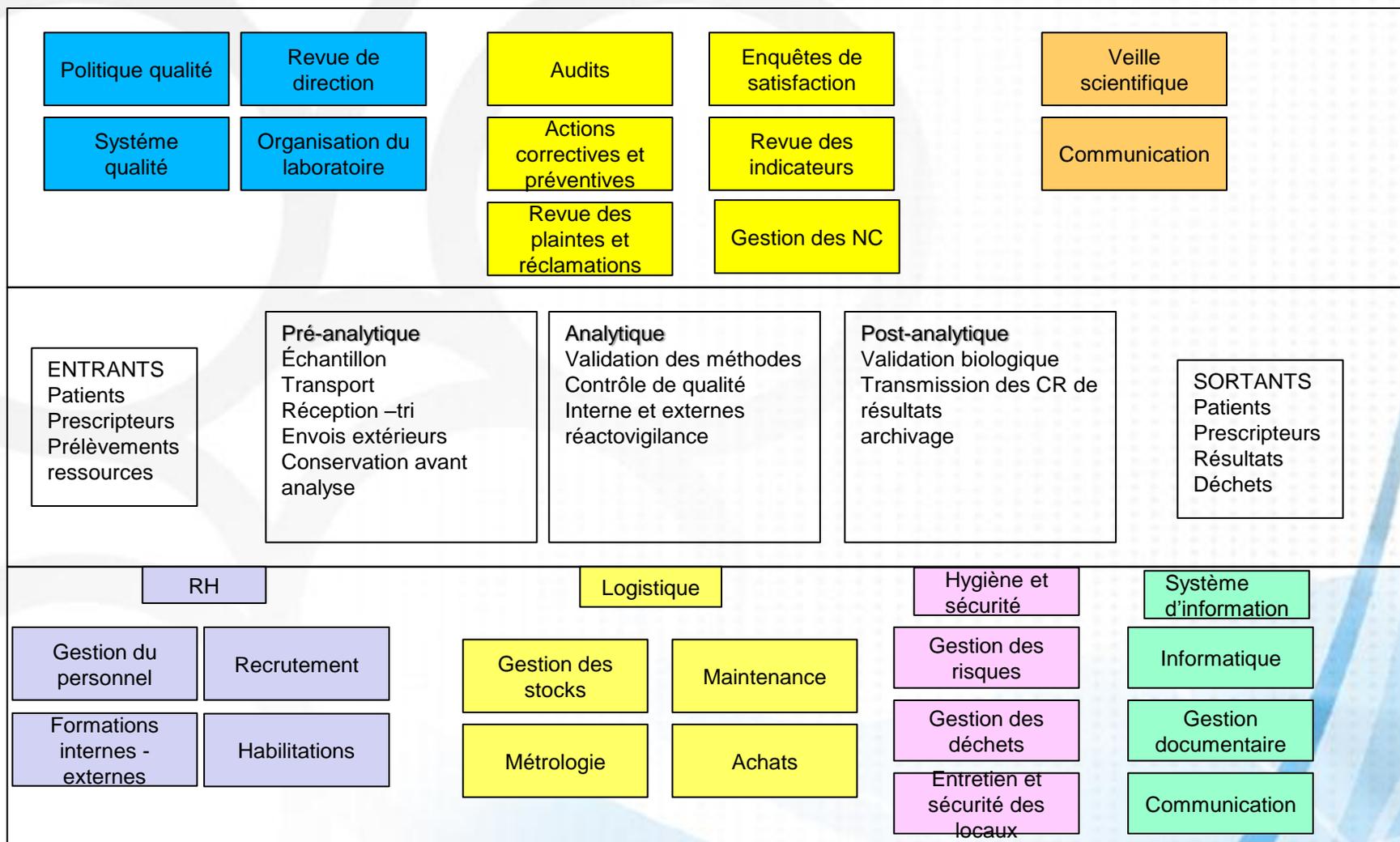
Medizinische Laboratorien - Anforderungen an die Qualität
und Kompetenz (ISO 15189:2012)

Medical laboratories - Requirements for quality and
competence (ISO 15189:2012)

La présente Norme européenne a été adoptée par le CEN le 31 octobre 2012.

Les membres du CEN sont tenus de se soumettre au Règlement Intérieur du CEN/CENELEC, qui définit les conditions dans lesquelles doit être attribué, sans modification, le statut de norme nationale à la Norme européenne. Les listes mises à jour et les références bibliographiques relatives à ces normes nationales peuvent être obtenues auprès du Centre de Gestion du CEN-CENELEC ou auprès des membres du CEN.

Processus « cœur de métier »



Pré-analytique

Choix du matériel de prélèvement

Conditions de transport: délai, température...

Documents associés (prescription adaptée?)

Renseignements cliniques

Formation du personnel et enregistrement

Prescription médicale

L'interprétation biologique est faite «en fonction des éléments cliniques +/- biologiques pertinents reçus»

→ Importance des renseignements cliniques et des résultats d'analyses

Réalisation du prélèvement

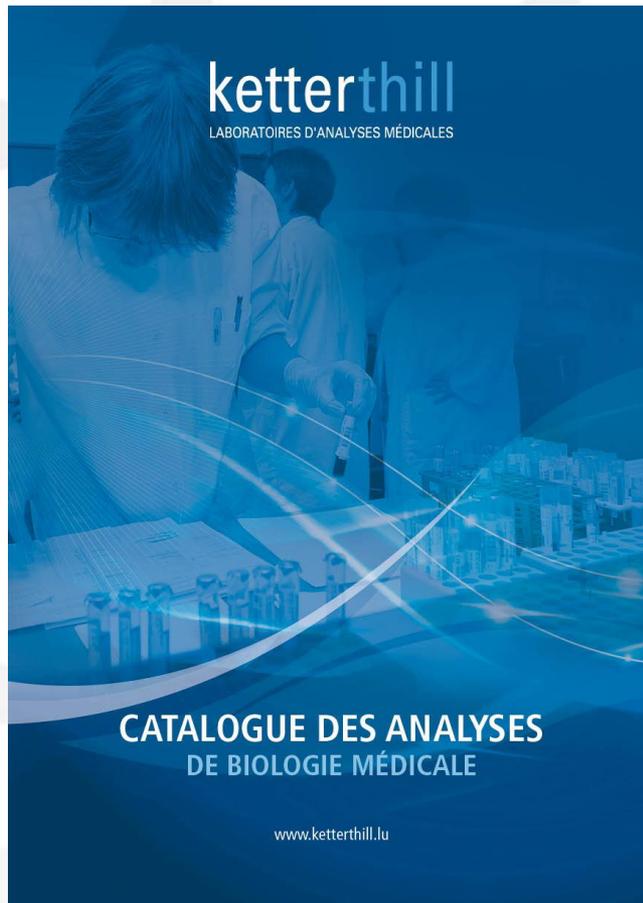
Préleveur

- Habilité: respect des précautions standard
- Identifié

Prélèvement :

- Respect des procédures,
- Choix du matériel,
- Identification...

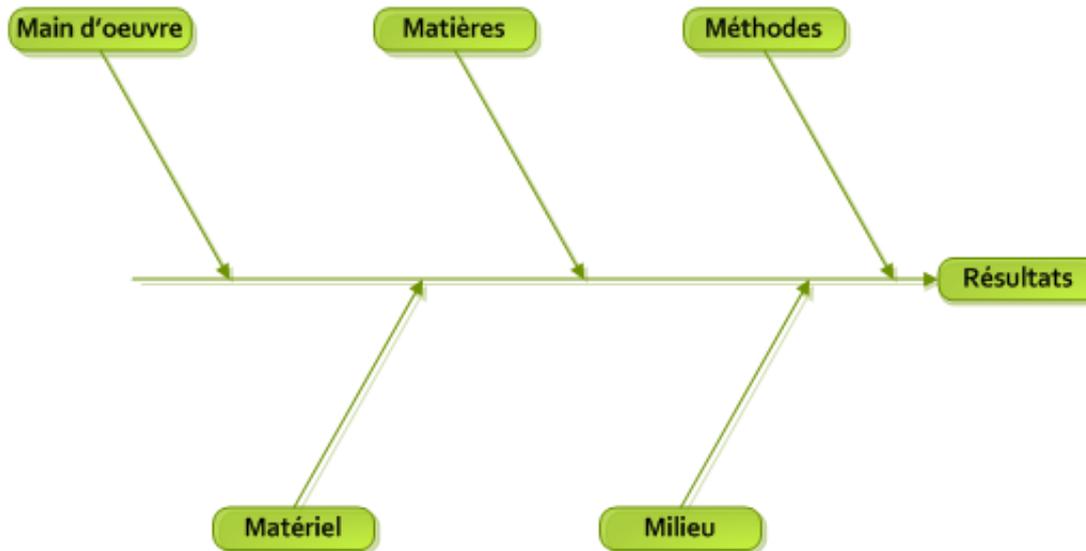
Catalogue



Matériel	Fréq.	Délai Rép.	Délai Ajout	T°	Technique
Ac anti-LC1					
Sérum	2/S	4	7		Immunodot
Ac anti-LKM					
Sérum	2/S	4	7		Immunofluorescence
Ac anti-Membrane Alvéolaire					
Sérum	1/S	7	7		Immunofluorescence
Ac anti-Membrane Basale Glomérulaire					
Sérum	1/S	7	7		Immunofluorescence
Ac anti-Membrane Basale Tubulaire					
Sérum	1/S	7	7		Immunofluorescence
Ac anti-Mitochondries					
Recherche					
Sérum	2/S	4	7		Immunofluorescence
Identification					
Sérum	2/S	4	7		Immunodot
Ac anti-BCOADC, Ac anti-OGDC, Ac anti-PDC, Ac anti-PDC native.					
Ac anti-Muscle Strié Cardiaque					
Sérum	1/S	7	7		Immunofluorescence
Ac anti-Muscle Strié Squelette					
Sérum	1/S	7	7		Immunofluorescence
Ac anti-Musk					
Sérum	1/S	7	7		RIA
Ac anti-Myéline					
Recherche					
Sérum	2/S	4	7		Immunofluorescence
Identification					
Sérum	2/S	4	7		Immunodot
Ac anti-MAG, Ac anti-SGPG.					
Ac des Myosites					
Sérum	1/S				Immunodot
Ac anti-Neurones					
Sérum	2/S	4	7		Immunofluorescence

ANALYSE					
Matériel de Prélèvement	Fréquence de Réalisation	Délai de Réponse (jours)	Délai d' Ajout (jours)	T° de Conservation (Plateau technique)	Technique
Analyse hors nomenclature renseignée (HN)					
Commentaires particuliers de l'analyse.					
Informations complémentaires pour la bonne pratique du prélèvement et sa conservation immédiate.					

Phase analytique



Personnel

Diplôme

Fiche de fonction

Fiche de poste

Formation initiale

Formation continue

TRACABILITE!



Personnel

Habilitation initiale

- Nouvel arrivé:
 - Plan de formation
 - Formation
 - Habilitation initiale
- Personnel déjà présent au laboratoire

Personnel

Maintien des compétences

- Niveau de compétences
- Fréquence des évaluations
- Auto-évaluation
- Cas des absences longue durée

Personnel

Ne pas oublier les biologistes → NC

N° d'identification de l'organisme :	2008/1/010
Norme d'accréditation :	ISO 15189

Remarque : concerne une disposition devant être davantage formalisée ou précisée.

Non-conformité : lacune décelée dans l'organisation du laboratoire ou de l'organisme résultant d'une exigence du référentiel non traitée ou traitée partiellement, mais n'ayant pas d'incidence directe sur la fiabilité des résultats ou décisions.

Non-conformité majeure : lacune importante décelée dans l'organisation du laboratoire ou de l'organisme présentant un risque sérieux pour la fiabilité des résultats ou décision.

AUDITEUR QUALITE OU TECHNIQUE	Ecart :	- remarque <input type="checkbox"/>	- non-conformité <input type="checkbox"/>	- non-conformité majeure <input checked="" type="checkbox"/>
	Paragraphe(s) de la norme :	§ 5.1.11		
	L'écart concerne :	- l'application <input checked="" type="checkbox"/>	- la documentation <input checked="" type="checkbox"/>	
	Description de l'écart :	Absence d'habilitation des biologistes Absence d'assurance de la compétence initiale et continue des biologistes <u>Risque majeur sur la qualité des résultats d'examens et sur les prestations de conseils et les soins prodigués aux patients</u>		
	Remarques :	Pour une non-conformité majeure , veuillez décrire le risque associé à l'écart.		
	Date	30/03/2010	Auditeur : François TRAPADOUX	Signature : Original signé

Personnel

Biologistes

- Habilitation initiale du biologiste responsable du secteur?
- Maintien des compétences?

Habilitation → procédure

 LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES	PROCEDURE HABILITATION INITIALE ET CONTINUE	Identification P_PERS_05	Version 4
			Page 2 / 5

Document confidentiel propre au laboratoire Ketterthill.
La version à jour de ce document est disponible sur SQA Lab. Les versions imprimées ou transmises par voie électronique ne sont pas gérées.

4. Organisation – Responsabilités

4.1. Habilitation

4.1.1. Habilitation d'un biologiste

4.1.1.1. Habilitation initiale

- En poste

L'habilitation initiale d'un biologiste déjà en poste est basée sur :

- le diplôme de médecin ou pharmacien spécialisé en biologie clinique.
- les stages techniques effectués durant la formation.
- le ou les diplômes complémentaires de type DU, DESC, DEA, thèse de science.
- la formation suivie en post-universitaire.
- le nombre d'année d'expérience au poste.

- En cas de changement de service, de changement important de technologie...

L'habilitation initiale d'un biologiste en cas de changement de service ou de changement important de technologie est basée sur :

- la formation interne initiale.
- la validation de dossiers avec le biologiste responsable du service.

4.1.1.2. Habilitation continue (= maintien des compétences)

- Biologiste responsable du service

Le maintien des compétences du biologiste responsable d'un service est basé sur :

- la validation des EEQ ; les contrôles externes vérifiant tout le processus des analyses biologiques (compétences techniques et scientifiques) notamment si techniques qualitatives (bactériologie, parasitologie, mycologie, cytologie hématologique, auto-immunité).
- la formation continue externe.
- la participation à des congrès, séminaires...

- Biologistes des autres services

Le maintien des compétences des autres biologistes est effectué sous la direction du biologiste responsable du service. Il est basé sur :

- la formation continue interne
 - > dispensée par le biologiste responsable du service.
 - > mise à disposition de CD de formation/entraînement (auto-immunité).
 - > mise à disposition de revues biologiques.
 - > mise à disposition sur le serveur de liens intéressants (Bioforma...).
- la formation continue externe.
- la participation à des congrès, séminaires...
- les discussions de cas cliniques en réunion.
- les études de cas cliniques préparés par le biologiste du service.
- l'analyse des EEQ (analyses qualitatives, interprétation de sérologie).
- l'archivage de cas intéressants (lames, archivage informatique) (hématologie, auto-immunité).
- la diffusion des procédures et modes opératoires concernant la validation à tous les biologistes.

Preuves →
traçabilité

Personnel en auto-immunité

Évaluation des compétences en auto-immunité: formation complexe pour le personnel spécialisé (savoir-faire acquis sur plusieurs années)

- Comparaison de lectures entre techniciens +/- biologiste
- EEQ : participation de tous
- Cas intéressants
- Formation, congrès
- Connaissance de ses propres limites et responsabilités pour faire intervenir le biologiste



FORMATION INTERNE

Identification
F_P_PERS_03/A

Version
2

Page
1 / 1

F_P_QUAL_01/C Version 2

Désignation de la formation :

Nom du formateur :

Nom du salarié :

	Date	Nombre d'heures	Validation par le formateur
Programme de formation			

Document confidentiel propre au laboratoire Ketterthill.
 La version à jour de ce document est disponible sur SQLab. Les versions imprimées ou transmises par voie électronique ne sont pas gérées.

Tâche/Poste concerné(e) :	Nom du salarié :
----------------------------------	-------------------------

Programme de formation :

- 1)
- 2)
- 3)

Nom du tuteur :

Nom des formateurs :

Période : du __ / __ / 20__ au __ / __ / 20__
--

Journal de bord de formation :

Date	Points traités en formation	Nombre d'heures	Validation par le formateur

Matériel

= équipements et réactifs

- Automates: fournisseur

- Qualification à l'installation

- Qualification opérationnelle: vérification de toutes les spécifications annoncées (volume, temps, température, ...)

- Formation du personnel

Matériel

- Automates: labo
 - Enregistrement du matériel et des produits liés (logiciel, imprimante, douchette...)
 - Maintenance programmée, quid si non respect
 - Rapport de maintenance: qui, quoi, quand?
 - Rapport détaillé de ce qui a été fait (check list, signature...)
 - Après maintenance: apte au fonctionnement?

Matériel

Modifier un matériel

Matériel 1454 

Général Contrat Intervention / Panne Document Historique Produits Analyses Valide : Actif : Version : 1

Nom : HELMED Entité : Ketterhill
Modèle : Type: Principal
Désignation : HELMED Automate Groupe:
Commentaires :
Modification :
Référence externe :
N° de série / version : 11-06-0199 Matériel lié
Distributeur : BIOMEDICAL DIAGNOSTICS N.V. / S.A. Voir
Maintenance : BIOMEDICAL DIAGNOSTICS N.V. / S.A.
Constructeur :
Lieu de travail : Plateau technique
Zone :
Local : Auto-immunité
Secteur analytique : Auto-immunité
Année de fabrication :
Modalité d'acquisition : Achat Etat à la réception : Neuf
Réception : 12/12/2012 Fin de vie : 00/00/00
Mise en service : 20/12/2012 Fin d'utilisation : 00/00/00
Début de garantie : 12/12/2012 Fin de garantie : 00/00/00 Métrologie

Matériel rattaché
Ecran PC HELMED CNK14810SD
Clavier PC HELMED 820-003039
PC HELMED CZC20929YT
Imprimante HELMED Z4ZFBKEB400734
Looiel Helmed IFA Softwa Software 2.0 Voir

Créé le 04 03 2013 à 14:19 par HILIU
Modifié le 20 03 2013 à 14:55 par HILIU 

Materiel

1454



Général Contrat **Intervention / Panne** Document Historique Produits Analyses

Valide : Actif : Version : 1

▼ Interventions

Libellé	Interne / externe	Date prévue	Traitée	Réalisation	Validation
Maintenance semestrielle	<input type="radio"/> Int. <input type="radio"/> Ext.	01/06/14	<input type="checkbox"/>	00/00/00	
Mauvaise aspiration du diluent FAN sur les deux HELMED	<input type="radio"/> Int. <input checked="" type="radio"/> Ext.	05/02/14	<input checked="" type="checkbox"/>	05/02/14	23 04 2014 HILIU 13:31
Maintenance semestrielle	<input type="radio"/> Int. <input checked="" type="radio"/> Ext.	04/12/13	<input checked="" type="checkbox"/>	04/12/13	29 01 2014 HILIU 17:04
Programmation tests Helmed	<input type="radio"/> Int. <input checked="" type="radio"/> Ext.	16/01/13	<input checked="" type="checkbox"/>	16/01/13	20 03 2013 HILIU 15:03

▼ Pannes

Libellé	Date début	Date fin	Validation
Mauvaise aspiration du diluent FAN sur les deux HELMED	03/02/14	05/02/14	23 04 2014 HILIU 13:31

Matériel

Pannes

- Rapport d'intervention: qui, quoi, quand.
- Après panne: apte au fonctionnement?
- Impact sur les résultats?
- Création d'une fiche de panne
- Back-up?
- Traçabilité

Matériel

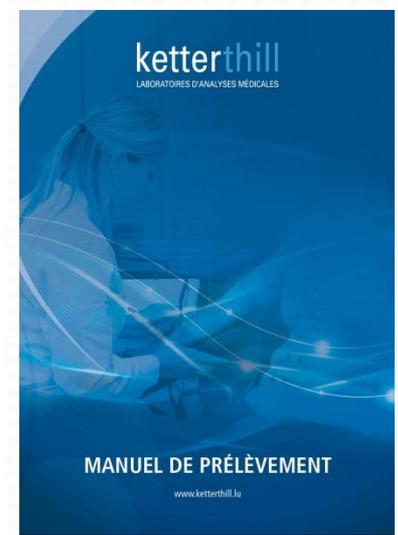
Réactifs:

- Contrôle à réception
- Adéquation avec la commande
- Vérification de la notice
- Conditions de stockage
- Contrôle des performances (CIQ...)

Matières

= échantillons

→ manuel de prélèvement ou guide de prélèvement



Documentation de façon précise les exigences pré-analytiques

- Identification de l'échantillon primaire,
- Prélèvement
- Matériel
- Exigences particulières (délai, transport, température...)

Milieu

= Locaux et conditions environnementales

- Bruit
- Concentration
- Lumière
- Température
- Vibrations

NC

SECTION POUR LA REMPLIR LES RESULTATS DE L'AUDIT :

AUDITEUR QUALITE OU TECHNIQUE	Ecart :	- remarque <input checked="" type="checkbox"/>	- non-conformité <input type="checkbox"/>	- non-conformité majeure <input type="checkbox"/>
	Paragraphe(s) de la norme :	§ 5.2.		
	L'écart concerne :	- l'application <input checked="" type="checkbox"/>	- la documentation <input checked="" type="checkbox"/>	
	Description de l'écart :	<p>Absence de procédure de qualification des locaux en rapport avec les exigences des méthodes utilisées dans le laboratoire (analyse des points critiques) et quant aux maîtrises des conditions ambiantes et environnementales.</p> <p>Absence de listes des facteurs d'influence et des écarts maximums tolérés en fonction des points critiques</p> <p>Le laboratoire maîtrise l'aspect température en termes d'application.</p> <p>Les données relatives à l'empoussiérage ne sont pas prises en compte au niveau du prétraitement des échantillons (sous les meubles)</p> <p>Conséquences : non respect des exigences de la norme</p> <p>Risques induits : sur la maîtrise des facteurs d'influences environnementaux, données d'entrée des méthodes voir sur les résultats d'examens</p>		

Méthodes

VOCABULAIRE!!

Qu'est ce qu'on analyse? Une analyse, groupe d'analyse?

Portée type A

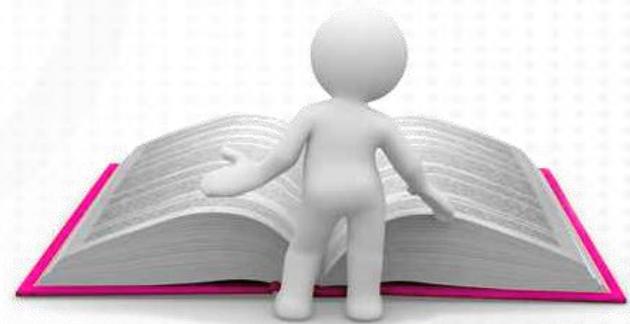
Portée type B

Vérification

Validation

Méthode qualitative? Quantitative?

Estimation des incertitudes de mesure



SH GTA 04

**GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION
DE VERIFICATION (PORTEE A) / VALIDATION
(PORTEE B) DES METHODES EN BIOLOGIE
MEDICALE**

SH GTA 04

Révision 00 – Avril 2011



Section Santé Humaine

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI

Les portées

Adopter une méthode (portée A) : intégrer dans la portée d'accréditation une méthode reconnue (méthode normalisée, méthodes/équipements/réactifs « fournisseur » correspondant à l'utilisation des DM-DIV marqués CE, ...).

Adapter une méthode (portée B) : modifier une méthode validée pour l'ajuster aux besoins du LBM/du client (patient/prescripteur).

SH REF 04

Portée A: tous les éléments du processus sont suivis stricto sensu tel que dans la publication, norme ou fiche technique fabricant sans qu'aucune étape n'ait besoin de modification

Portée B: en cas de modification ou d'adaptation d'une étape

Validation / Vérification

Validation (NF EN ISO 9000) : Confirmation par des preuves tangibles que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévue ont été satisfaites.

Vérification (NF EN ISO 9000) : Confirmation par des preuves tangibles que les exigences spécifiées ont été satisfaites.

- les méthodes reconnues, (DM-DIV marqués CE ou méthodes « fournisseur »), sont a priori validées dans leur domaine d'application. Dans le cadre des normes NF EN ISO 15189 & 22870, le LBM doit, pour ses méthodes, **vérifier** qu'elles sont utilisées dans leur domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins de ses clients (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées au sein du laboratoire (« vérification de méthodes – portée A») (cf. SH REF 02, § 5.5.2).
- en revanche, le LBM doit caractériser les critères de qualité de la méthode et la valider (« validation de méthode-portée B ») dès lors qu'il ne s'agit pas d'une méthode reconnue ou que celle-ci est employée hors de son domaine d'application (modification de la prise d'essai ou de la matrice/milieu biologique, ...).

Quantitatif / Qualitatif

Les méthodes de type quantitatif :

Elles fournissent un résultat chiffré, sur une échelle continue à partir de la mesure d'un signal en relation directe avec une quantité (analyte, molécule, substance, cellule ou organisme, ...) ou une activité donnée de l'analyte (enzymes). Sont également assimilés au type quantitatif, les examens fournissant un résultat de type qualitatif, extrapolé à partir de la mesure d'un signal continu quantifiable (absorbance par exemple), avec interprétation par rapport à un seuil (examens réalisés en technique EIA ou RIA par exemple).

Les méthodes de type qualitatif :

Le résultat de ce type de méthode n'apporte pas d'information sur la quantité de l'analyte (cellule ou organisme), mais seulement sur sa présence ou son absence (positif/négatif), ou l'identification de la caractéristique recherchée. On peut classer dans cette catégorie tous les examens où aucune mesure d'une donnée quantifiable ne peut être déterminée et ceux dont le résultat est obtenu par l'observation de la réaction, par comparaison avec des témoins positif et négatif notamment.

SH REF 04

9 VERIFICATION SUR SITE / VALIDATION DES PERFORMANCES D'UNE METHODE – (PORTEE FLEXIBLE A OU B)

Cette vérification comprend 3 étapes :

- **L'étude de documents bibliographiques,**
- **La détermination des critères de performance pertinents à établir et le choix des limites d'acceptabilité correspondantes pour la méthode,**
- **La réalisation des vérifications expérimentales selon la procédure établie par le LBM.**

9.1 Vérification/validation d'une méthode d'analyse quantitative - Contenu du dossier

La vérification/validation d'une méthode comprend une phase initiale, avant sa mise en œuvre effective en routine, et une phase de vérification continue et de confirmation des performances, dans le cadre du fonctionnement normal et quotidien du laboratoire.

SH REF 04

Validation de méthode : choix de la méthode

Le choix d'une méthode doit prendre en compte les avancées technologiques ainsi que la pertinence clinique. Il est basé principalement sur :

- analyse de la bibliographie
- lecture attentive du dossier technique fournisseur potentiel
- marquage CE du ou des réactif(s) intervenant dans la méthode
- performances de la méthode estimées lors d'expertises ou d'évaluations, lors de communications scientifiques.
- le niveau de fiabilité, de robustesse, de simplicité ainsi que le coût de la méthode...

- Évaluer les performances
- Retenir une méthode
- Définir les critères de performances attendus

Description du processus dans son entier

Du prélèvement jusqu'au compte rendu. Etape par étape, pré-analytique et prétraitement compris.

- Définition du mesurande : quel analyte dans quelle matrice
- Principe de la méthode
- Type de portée A ou B
- Expression du résultats
- Interprétation du résultat
- Type de méthode
- Réactifs utilisés
- Automates et équipement

Analyse de risques et identification des points critiques

Etude de processus point par point : peut être faite selon les 5 M afin de recouper l'ensemble des étapes de la méthode et être certain de n'avoir rien oublié.

Définir le protocole des vérifications sur site et les critères attendus au préalable

C'est dans ce protocole que l'on trouvera toutes les justifications concernant les vérifications faites.

→ Définir les limites d'acceptabilité de la méthode, en fonction de l'état de l'art et de la pertinence clinique, adaptation selon le niveau

Définir le protocole de vérification / validation sur site

	<p>FICHE TYPE QUALITATIF VERIFICATION (PORTEE A) / VALIDATION (PORTEE B) D'UNE METHODE DE BIOLOGIE MEDICALE</p>	<p>RÉFÉRENCE : SH FORM 44 INDICE DE RÉVISION : 00 DATE D'APPLICATION : 15/04/11</p>
---	--	---

	<p>FICHE TYPE QUANTITATIF VERIFICATION (PORTEE A) / VALIDATION (PORTEE B) D'UNE METHODE DE BIOLOGIE MEDICALE</p>	<p>RÉFÉRENCE : SH FORM 43 INDICE DE RÉVISION : 00 DATE D'APPLICATION : 15/04/11</p>
--	---	---

Fiche type QUANTITATIF

PARAMETRES A VERIFIER ET/OU A CONNAITRE	Bibliographie	Vérification sur site Portée de type A	Validation Portée de type B
Spécificité analytique	Oui	Non	Oui
Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)	Oui	Oui	Oui
Justesse (approche de la)	Oui	Oui, dès que possible	Oui
Intervalle de mesure (Limite de quantification et limites de linéarité)	Oui	A vérifier si nécessaire ⁴	Oui
Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation	Oui	Oui	Oui
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Oui	Oui, pour les paramètres sensibles	Oui
Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)	Oui	Non	Oui
Robustesse	Non	Non	si besoin
Interférences (lipémie, hémoglobine plasmatique, bilirubine, médicaments)	Oui	à vérifier si nécessaire ⁵	Oui
Intervalle de référence « ex-valeurs normales »	Oui	à vérifier dès que possible, si justifié	Oui à établir
Comparaison avec une méthode de référence	Oui (si existe)	Non	Oui (si possible)
Comparaison avec méthode déjà utilisée au LBM ou autre méthode du LBM (appareil en miroir, EBMD) ⁶	Oui (si existe)	Oui (si possible)	Oui
Analyse des discordances ⁷	Oui	Oui	Oui
Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude⁸ de la méthode ou du système analytique.			

Fiche type QUALITATIF

PARAMETRES A VERIFIER ET/OU A CONNAITRE	Bibliographie	Vérification sur site Portée de type A	Validation Portée de type B
<i>Spécificité analytique</i>	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Oui</i>
<i>Sensibilité diagnostique</i>	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Oui</i>
<i>Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)</i>	<i>Oui</i>	<i>Oui</i>	<i>Oui</i>
<i>Stabilité des réactifs (après ouverture, embarqués)</i>	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Oui</i>
Robustesse	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Oui</i>
<i>Comparaison avec méthode de référence</i>	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Oui (si existe)</i>
<i>Comparaison avec méthode déjà utilisée au laboratoire¹¹</i>	<i>Oui (si existe)</i>	<i>Oui (si possible)</i>	<i>Oui</i>
Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude¹² de la méthode ou du système analytique.			

Concordance de méthode

par rapport:

- à une technique précédente
- à une autre technique
- à un autre automate de back-up
- à des tests complémentaires
- à d'autres résultats de tests
- aux données cliniques

Informatique

Le dossier de validation (avec compte rendu) des transferts informatiques entre l'automate et SIL (sinon données dans dossier matériel)

Conclusion

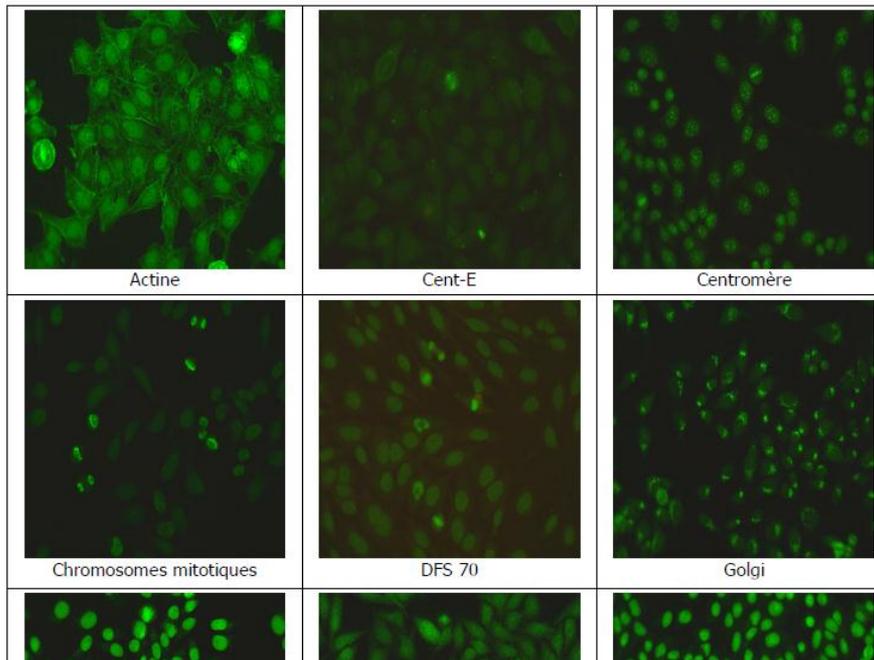
Une conclusion sur l'aptitude de la méthode doit être clairement établie par un biologiste avec date et signature.

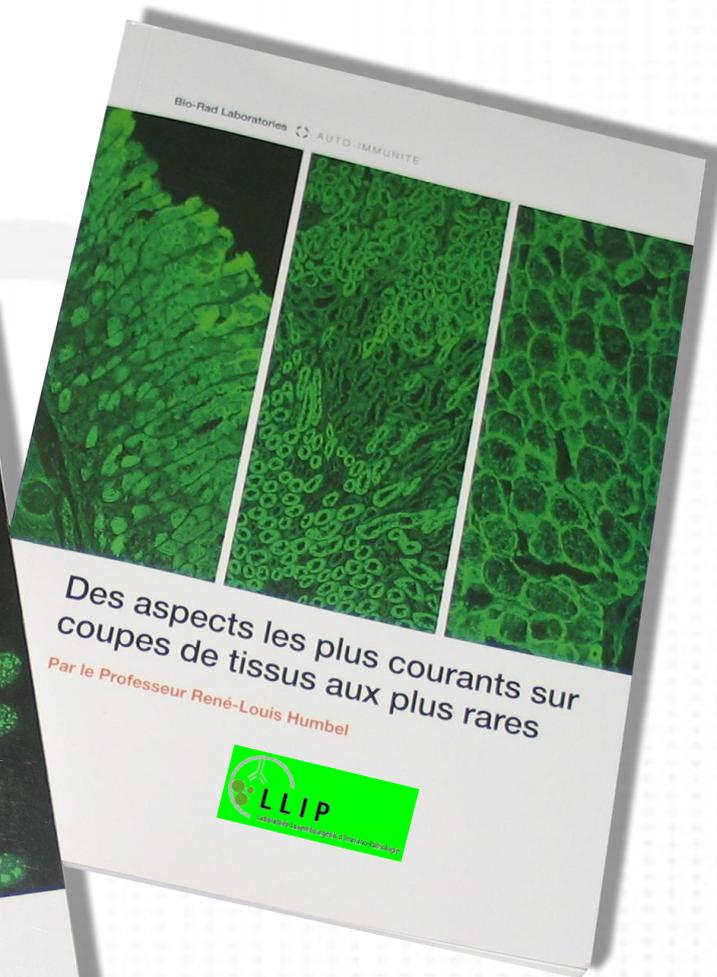
AUDITEUR QUALITE OU TECHNIQUE	Ecart :	- remarque <input type="checkbox"/>	- non-conformité <input checked="" type="checkbox"/>	- non-conformité majeure <input type="checkbox"/>
	Paragraphe(s) de la norme :	§ 5.5.3		
	L'écart concerne :	- l'application <input checked="" type="checkbox"/>	- la documentation <input checked="" type="checkbox"/>	
	Description de l'écart :	<p>La validation initiale des méthodes, en règle bien fournie, ne procède pas d'une systématique préétablie avec des conséquences d'autant plus importantes que la méthode est moins quantifiable. <u>Procédure F-R-DTEC 09/A</u></p> <p>Conséquences : selon les dossiers de validations</p> <ul style="list-style-type: none"> - La définition du mesurande en parasitologie englobe différents parasites sanguicoles dont seul le paludisme et la microfilaire loa-loa sont réellement validés - Les définitions de méthodes peuvent être mal formalisées comme pour la comparaison d'image sur frottis sanguins en rapport avec des tables préétablies - Absence d'étude systématique des points critiques sur les données d'entrée des méthodes et des processus analytiques, présidant aux choix et à l'étude des critères de performances et à l'estimation des risques résiduels matérialisés par le calcul des incertitudes et les analyses de risques sur les résultats englobant la pertinence clinique. (appréciation générique des Ecart maximums tolérés des équipements et de l'environnement) (non prise en compte de la maîtrise du risque dans le calcul de la criticité $C = O \times G \times (M)$.) - Absence de sanction de la pertinence clinique des valeurs de l'incertitude obtenues (IgE = 14%) - Corrélations des résultats des méthodes non réalisées, en inter-méthodes interne et/ou externe au laboratoire, avec les backups et/ou en complémentaires, y compris avec sous-traitance et en rapport avec la pertinence clinique de chaque processus analytique. (Ex : anti CCP en auto-immunité ; analyse et pertinence des seuils arbitraires établis pour l'interprétation des résultats des anticorps anti-canaux potassique avec les critères des analyses complémentaires réalisées) <p>Risques induits : sur la maîtrise des méthodes et des processus analytiques en rapport avec la pertinence clinique des résultats et des conseils.</p>		
Remarques :	Pour une non-conformité majeure , veuillez décrire le risque associé à l'écart.			

Document confidentiel propre au laboratoire Ketterthill.
La version à jour de ce document est disponible sur SQLab. Les versions imprimées ou transmises par voie électronique ne sont pas gérées.

1. Validation des anticorps anti-nucléaires

1.1. Images de microscopie à fluorescence de 42 spécificités d'anticorps anti-facteurs nucléaires





AUDITEUR QUALITE OU TECHNIQUE	Ecart :	- remarque <input type="checkbox"/>	- non-conformité <input checked="" type="checkbox"/>	- non-conformité majeure <input type="checkbox"/>
	Paragraphe(s) de la norme :	§ 5.5.3		
	L'écart concerne :	- l'application <input checked="" type="checkbox"/>	- la documentation <input checked="" type="checkbox"/>	
	Description de l'écart :	<p>La validation initiale des méthodes, en règle bien fournie, ne procède pas d'une systématique préalable avec des conséquences d'autant plus importantes que la méthode est moins quantifiable. <u>Procédure F-R-DTEC 09/A</u></p> <p>Conséquences : selon les dossiers de validations</p> <ul style="list-style-type: none"> - La définition du mesurande en parasitologie englobe différents parasites sanguicoles dont seul le paludisme et la microfilaire loa-loa sont réellement validés - Les définitions de méthodes peuvent être mal formalisées comme pour la comparaison d'image sur frotis sanguins en rapport avec des tables préétablies - Absence d'étude systématique des points critiques sur les données d'entrée des méthodes et des processus analytiques, présidant aux choix et à l'étude des critères de performances et à l'estimation des risques résiduels matérialisés par le calcul des incertitudes et les analyses de risques sur les résultats englobant la pertinence clinique. (appréciation générique des Ecart maximums tolérés des équipements et de l'environnement) (non prise en compte de la maîtrise du risque dans le calcul de la criticité $C = O \times G \times (M)$.) - Absence de sanction de la pertinence clinique des valeurs de l'incertitude obtenues (IgE = 14%) - Corrélations des résultats des méthodes non réalisées, en inter-méthodes interne et/ou externe au laboratoire, avec les backups et/ou en complémentaires, y compris avec sous-traitance et en rapport avec la pertinence clinique de chaque processus analytique. (Ex : anti CCP en auto-immunité ; analyse et pertinence des seuils arbitraires établis pour l'interprétation des résultats des anticorps anti-canaux potassique avec les critères des analyses complémentaires réalisées) <p>Risques induits : sur la maîtrise des méthodes et des processus analytiques en rapport avec la pertinence clinique des résultats et des conseils.</p>		
Remarques :	Pour une non-conformité majeure , veuillez décrire le risque associé à l'écart.			

WHAT SHOULD BE THE CUT-OFF FOR VGKC COMPLEX ANTIBODIES ?



S. Colto, J.-L. Dourson, R.-L. Humbel
E-mail: sybilva.com@ketterthill.lu

Laboratoire Luxembourgeois d'Immuno-Pathologie - 37, rue Roman Fandé - B.P. 141 - L-4002 EschAerts - LUXEMBOURG

BACKGROUND

Voltage-gated Potassium Channel (VGKC) complex was initially described with acquired neuromyotonia and subsequently with limbic encephalitis, neuromyotonia, insomnia, and autonomic dysfunction (Morvan syndrome). VGKC complex autoantibodies is detected by radioimmuno-precipitation assays and do not bind to VGKC channel proteins per se but bind synaptic and axonal neuronal proteins that co-precipitate with detergent-solubilized VGKCs. The autoantigens are the leucine-rich glioma-inactivated protein 1 (LG1) in the central nervous system and contactin-associated protein like2 (CASPR2) in both the peripheral and central nervous system. CASPR2 IgG was reported to associate with paraneoplastic presentations, poor diagnosis, and risk for tumors, and LG1 IgG with limbic encephalitis and better diagnosis.

OBJECTIVE

The aim of this study was to determine a cut-off for VGKC complex antibodies to continue investigations and test LG1 and CASPR2.

METHODS

From February 1, 2011 to June 18, 2013, 693 samples were tested for VGKC complex antibodies in radioimmunoassay (RIA, Cardiff). Among them, 117 were found to be VGKC complex IgG positive. Although the cut-off recommended by the customer is 85 pmol/L, we tested the sera in LG1 and CASPR2 on transfected cells (Euroimmun, Lübeck) when the VGKC level were upper of 30 pmol/L. Under this value, results are negative. From 30 to 85 pmol/L, results are weakly positive and upper 85 pmol/L, results are positive.

RESULTS

From February 1, 2011 to June 18, 2013, we tested 693 sera for anti-VGKC macromolecular complex antibodies. We analyzed these samples with a radioimmunoassay. Although the cut-off recommended by the customer is 85 pmol/L, we tested samples for LG1 and CASPR2 with transfected cells when anti-VGKC antibodies were upper of 30 pmol/L. Under this value, results are negative and, from 30 to 85 pmol/L, results are weakly positive and upper 85 pmol/L, results are positive. Among the 693 patients tested, 117 were positive for VGKC macromolecular complex, 31 were positive for LG1, 12 for CASPR2, and 2 for both.

Of these 117 patients, 50% had low (30-85 pmol/L) (n = 58), 24% had medium (85-200 pmol/L) (n = 28), and 26% had high (> 200 pmol/L) (n = 31) VGKC complex IgG values. Among the low values, 5.2% LG1 (n = 3) and 3.5% CASPR2 (n = 2) IgG positive were found, among the medium value, 14.3% LG1 (n = 4) and 13.6% CASPR2 (n = 1) and with the high values, 80 % LG1 (n = 28) and 30 % CASPR2 (n = 9) were detected.

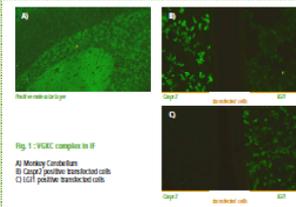


Fig 1: VGKC complex in IF
A) Mock transfected cells
B) Caspr2 positive transfected cells
C) Lg1 positive transfected cells

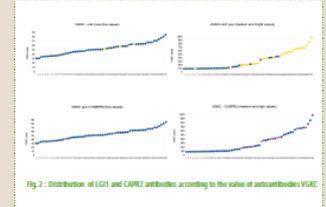


Fig 2: Distribution of LG1 and CASPR2 antibodies according to the value of autoantibodies VGKC

CONCLUSIONS

This study demonstrates the correlation between high level of VGKC complex IgG value and the presence of LG1 and CASPR2 antibodies. The higher the VGKC value, the more positive are especially LG1 but also CASPR2 IgG antibodies. Upper 200 pmol/L, 80% are LG1 positive. Additional antigenic components of VGKC macromolecular complex remain to be defined. Cerebrocortical manifestations were recorded in patients with either LG1 or CASPR2 antibodies, and, as LG1 and CASPR2 antibodies were also detected in low value of VGKC, we propose to keep a cut-off at 30 to avoid the false negatif.

BIBLIOGRAPHY

Insights From LG1 and CASPR2 Potassium Channel Complex Autoantibody Subtyping. Klein et al. JAMA Neurol. 2013; 70(2):225-34.
Autoantibody testing in encephalopathy. Low et al. Pract Neurol. 2012; 12(1):4-13.
Autoimmune neurodegeneration: new antibody-mediated disorders of the central nervous. Vincent A. Biol Rep. 2009; 17:1-61.

Suivi de processus

Éléments complémentaires nécessaires et suivi de processus :

-Calcul d'incertitude de mesure s'il est réalisable ainsi que politique d'incertitude de mesure

-Les éléments de validation continue :

L'exploitation des CIQ

Les éléments de suivi du processus (dysfonctionnements et tendances)

L'exploitation des EEQ

Tout autre élément de preuve de stabilité de son processus (statistiques de résultats, retour de prescripteurs...)

Analyse de risque et identification des points critiques: estimation de l'incertitude de mesure

- Établir la liste exhaustive des facteurs ayant potentiellement une influence sur les résultats
- Définir les différents risques à chaque étape
- Définir leur gravité, leur fréquence, leur détectabilité
- Définir la criticité en découlant
- Argumenter comment ils sont maîtrisés
- Synthèse de l'analyse de risque: détermination des risques résiduels et des moyens de détection
- Révision périodique
- Pour les facteurs dont l'influence n'est pas significative, justifier le fait d'en négliger la prise en compte

Analyse de risque

Données d'entrées	Points critiques à maîtriser	Modalités de maîtrise
MATIERE Echantillons, prétraitement	Identification erronée	Habilitation des encodeurs
MOYENS Automate Informatique	Maintenances des automates CIQ non conformes	Procédures de maintenance Procédures de gestion des CIQ
METHODE procédures	Mauvaise connaissances des MO	Révision des procédures
MAIN D'ŒUVRE Habilitation du personnel	Validation incorrecte	Fiche de poste Fiche d'habilitation Formation continue
MILIEU Conditions ambiantes requises	Température Poussière luminosité	Procédure d'entretien

CIQ

- Modalités de passage
- Notion de série
- Exploitation des résultats
- Gestion des résultats non-conformes
- Calcul de l'incertitude de mesure
- Calcul du biais

CIQ

- Procédures!
 - Quels contrôles?
 - CIQ du kit?
 - CIQ en IF? Fréquence? Un CIQ pos par lame? Un CIQ nég?
- analyse de risque

CIQ: ex du LLIP- méthodes qualitatives IF

Technique automatisée

- FAN / Cerveau/cervelet / RFE: un CIQ pos min par série

Technique manuelle:

- À chaque changement de lot de lames, de réactifs (procédure)
- Le plus souvent un CIQ pos si place sur la lame.
- Pas systématique → analyse de risque
 - Technique de confirmation, identification après IF (dossier de validation de méthodes)
 - Compétences des techniciens (habilitation continue)
 - Double lecture systématique par un technicien et un biologiste

CIQ: ex du LLIP

Méthodes quantitatives (Elisa, RIA):

CIQ= contrôle du kit

Mais change avec le kit, déjà dilué

Donc...

Comment repérer une dérive des résultats?

→ Contrôle maison

NC

sérieux pour la fiabilité des résultats ou décision.

OU TECHNIQUE	Ecart :	- remarque <input checked="" type="checkbox"/>	- non-conformité <input type="checkbox"/>	- non-conformité majeure <input type="checkbox"/>
	Paragraphe(s) de la norme :	§ 4.6.2 – 5.5.3.f		
	L'écart concerne :	- l'application <input checked="" type="checkbox"/>	- la documentation <input checked="" type="checkbox"/>	
	Description de l'écart :	Absence de dossiers de fabrication des réactifs et contrôles « maison » Conséquences : non respect des exigences de la norme Risques induits : sur la maîtrise de la qualité des produits concernés impactant les résultats d'examens		

CIQ Maison

 ketterthill <small>LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES</small>	FABRICATION D'UN CIQ MAISON	Identification F_P_STEC_05_A	Version 1
			Page 1 / 1

F.P. QM. 01.C.03

Document confidentiel propre au laboratoire Ketterthill.
 La version à jour de ce document est disponible sur SQLab. Les versions imprimées ou transmises par voie électronique ne sont pas gérées.

Données du CIQ "maison" (à compléter)	
Nom du matériel CIQ	
N° de lot	
Analyseur	
Tests réalisés	
Intérêt du CIQ maison	<input type="checkbox"/> Absence de CIQ fournisseur <input type="checkbox"/> Suivi de tendance inter-lots <input type="checkbox"/> Autre _____
Date de fabrication	
Identification du technicien	
Volume aliquotage	
Conditions de conservation (durée et T°)	
Edition d'étiquette Code-barre	
N° de dossiers sélection des sérums (résultats joints)	
Dilution	
Tests HIV, AgHbs, HCV réalisés sur le pool CIQ	Voir résultat joint

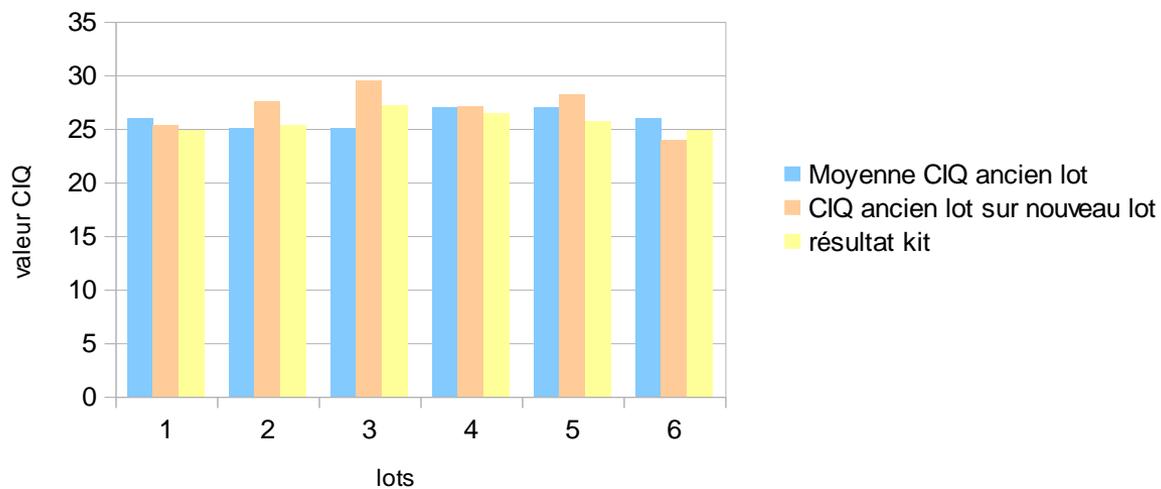
Suivi de tendance

CCP3

Date	Lot	Résultat attendu kit	Moyenne CIQ ancien lot	CIQ ancien lot sur nouveau lot	résultat kit
10/02/12	170672	20-30	26	25,3	24,9
09/03/12	170787	20-30	25	27,5	25,3
18/06/12	531	20-30	25	29,491	27,145
08/10/12	744	20-30	27	27,042	26,429
03/12/12	1444	20-30	27	28,205	25,719
27/12/12	1585	20-30	26	23,941	24,899

Suivi de tendance

Suivi de tendance CCP 2012

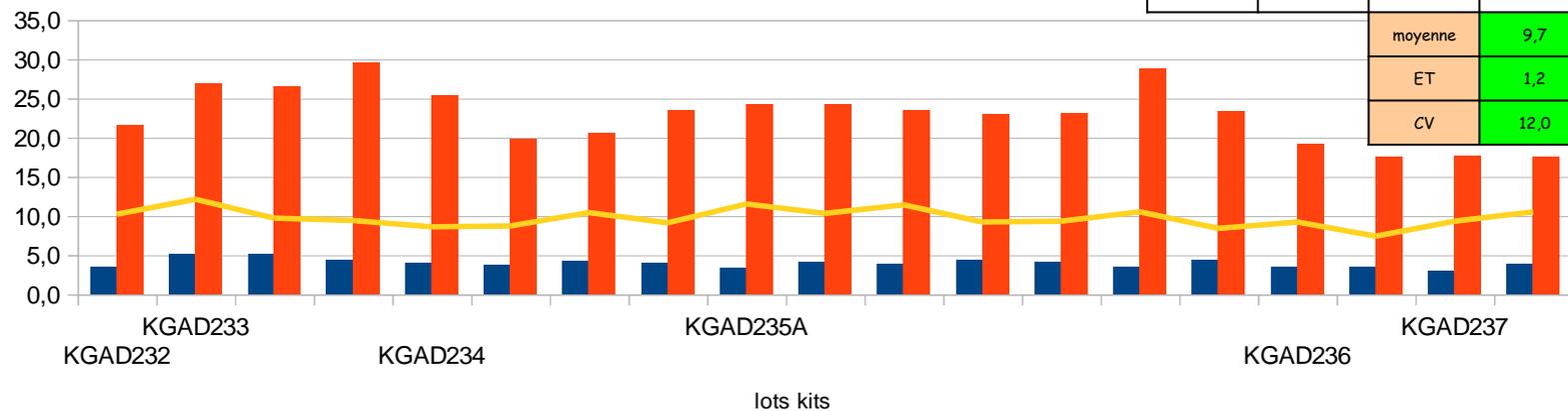


Suivi de tendance - RIA

Lot	CIQ Kit	CIQ Maison	Lot CIQ
KGAD232	3,51	21,6	1201
KGAD233	5,10	26,9	
	5,15	26,6	
	4,38	29,5	
KGAD234	4,00	25,4	
	3,75	19,8	
	4,19	20,6	
	3,94	23,4	
KGAD235A	3,31	24,2	
	4,14	24,2	
	3,82	23,5	
	4,30	22,9	
	4,06	23,1	
	3,51	28,7	
	4,37	23,4	
	3,43	19,1	
KGAD236	3,50	17,5	
	3,00	17,7	
KGAD237	3,83	17,5	

CIQ GAD 65 lots 1201

bleu: CIQ 1 kit / rouge: CIQ 2 kit / jaune: CIQ maison



EEQ

- Obligatoire
- Si absent: comparaison inter-laboratoire
- Fréquence
- Cahier des charges : critère de choix
 - Qualité des réponses
 - Nombre de participants...
- Évaluation : fournisseur critique

EEQ

Résultats quantitatifs : pas de valeurs vraies

Seule comparaison quantitative possible: groupe de pairs
→ peu de valeurs

Se baser surtout sur l'interprétation des résultats.

Qualitatif: interprétation

Métrologie : volume

- Techniques manuelles en auto-immunité → pipette
- Certificats d'étalonnage (si prestataire externe: accrédité)
- Quels sont les écarts acceptés? Sur quelles bases?
- Fréquence des calibrations → analyse de risque
 - Utilisation des pipettes: sérum, dilution, conjugué, lavage, tampon...
 - Volume: 10 μ l vs 1 ml
 - Fréquence d'utilisation: série en manuel vs reconstitution de CIQ
 - Détectabilité des dérives éventuelles: série en IF vs CIQ mal reconstitué
 - Impact d'une erreur de pipetage
- Revoir selon l'utilisation si la fréquence décidée en amont est toujours justifiée

Métrologie

- Température
 - Réfrigérateurs, chambres froides: stockage des réactifs
 - Congélateurs
 - Température locaux
 - Temps
 - Minuterie / chronomètres
- analyse de risques

Choix du laboratoire sous traitant

- Le laboratoire qui sous-traite doit **sélectionner** et **évaluer** les laboratoires sous-traitants
 - laboratoire accrédité pour les analyses envoyées
 - interprétation, expertise
 - prestations de conseil
 - délai de rendu de résultats (analyse effectuée 1/mois vs 1/ sem)
 - **prix** (120 euros vs 50 pour les VGKC, 122 vs 27 pour gangliosides, 90 vs 23 pour les onconeuronaux)

- nombre de spécificités des antigènes recherchés

Anti-gangliosides	Anti-neurone	Anti-phospholipides	ENA
		phosphatidylsérine	anti-U1 RNP
GM1	antiSox	phosphatidylinositol	anti-Sm
GM2	anti GAD65	cardiolipine	anti-RNP/Sm
GM3	Anti-amphiphysine	Béta-2 glycoprotéine	anti-SSA
GM4	Anti-Ma2/Ta	acide phosphatique	anti-SSB
GD1a	anti Ma1	phosphatidylcholine	anti-Scl70
GD1b	anti Cv2	Phosphatidyléthanola mine	anti-PmScl
GD2	anti Yo	Phosphatidylglycerol	anti-PCNA
GD3	anti Ri	Annexine	anti-centromère
GT1a	anti Hu	prothrombine	anti-Mi2
GT1b			anti-Ku
GQ1b			anti-DFS70

→ choisir le bon labo sous traitant (cahier des charges)

- Revue de contrat: le laboratoire **choisit** le laboratoire sous traitant (noté sur le bordereau d'envoi).

Prestation de conseils

- Visite d'information
- Conférences scientifiques
- Courriers d'information
- Commentaires sur les CR
 - Ex commentaire DFS70: « Les anticorps anti-DFS 70 ont été décrits comme traduisant l'existence d'un stress oxydatif. Ils ne sont pas spécifiques d'une pathologie et peuvent être présents chez les sujets sains. »
- Contacts téléphoniques +++

Prestation de conseils

Newsletters



MALADIES DU SYST NERVEUX CENT

ENCEPHALITE LIMBIQUE

ANTICORPS ANTI-MEMBRANE NEURONALE	Clinique	Étiologie
Anti-récepteurs glutamate	<ul style="list-style-type: none"> Encephalite limbique Dysplasie maléfique Chéste Paraneoplasique Déglutition du langage Épilepsie 	<ul style="list-style-type: none"> Tumeur ovarine
AMPAR	<ul style="list-style-type: none"> Psychose subite Troubles mnésiques Anxie dépressive Démence 	<ul style="list-style-type: none"> Thymome Cancer du sein Maladie de Hodgkin Maladie de Hodgkin
Anti-récepteurs GABA	Clinique	Étiologie
GABA A	<ul style="list-style-type: none"> Epilepsie réfractaire Encephalite 	
GABA B	<ul style="list-style-type: none"> Epilepsie réfractaire Psychose Hallucinations Aggravité 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon à petites cellules
Anti-récepteurs glycine	Clinique	Étiologie
Siteur de glycine (GlyR α1)	<ul style="list-style-type: none"> Encephalomyélite 	<ul style="list-style-type: none"> Thymome (rare)
Anti-canaux potassiques	Clinique	Étiologie
VSRC Kv 1.1 / Anti-SG7	<ul style="list-style-type: none"> Troubles du sommeil Démence frontotemporale Troubles mnésiques Caractéristiques épileptiques Epilepsie Hypertonie 	<ul style="list-style-type: none"> Thyroïde, pulmonaire Thymome
VSRC Kv 1.1 / Anti-Cav2.2	<ul style="list-style-type: none"> Hypertonie, Myocardiopathie Comptes, fasciculations Hallucinations, obésité 	<ul style="list-style-type: none"> Thymome Cancer du pousmon à petites cellules
VSRC Kv 4.2 / DPPX	<ul style="list-style-type: none"> Encephalite subaiguë Troubles mnésiques Crise épileptiques Ataxie Démence 	

CLASSIFICATION DES MYOSITES

DERMATOMYOSITE

FORME INFANTILE	FORME ADULTE
<ul style="list-style-type: none"> Anticorps Anti-SRP2 Anti-M2 	<ul style="list-style-type: none"> Pure Associé à un Cancer Amyopathique Anti-SAE Anti-Tif1y Anti-MD5

POLYMYOSITE

SYNDROME DES ANTI-SYNTHESES

- Fibrose Pulmonaire Interstitielle
- Arthrite
- Phénomène de Raynaud
- Fièvre
- Myosite à Inclusions

Anticorps

- Anti-ARN Synthétases : J01, PL7, PL12, EL0LKS, ZaYRS

MYOSITE A INCLUSIONS

ADULTE > 40 ANS

- Myosite Subaiguë
- Muscles Proximaux et Distaux

Anticorps

- Anti-MuP44

MYOPATHIE NECROSANTE

- Myopathie sévère rapidement progressive

Anticorps

- Anti-SRP
- Anti-HMGCR

SYNDROMES PARANEOPLASIQUES

ANTICORPS ANTI-NEURONAUX	Clinique	Étiologie
Myos des neurones		
Hu (ANNA 1)	<ul style="list-style-type: none"> Encephalite limbique Encephalomyélite aiguë Dégénérescence cérébelleuse Neuropathie périphérique Neuropathie sensitive 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon Cancer du pousmon à petites cellules Cancer du pousmon
Ri (ANNA 2)	<ul style="list-style-type: none"> Ophtalmopathie Encephalite de base crâniale 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon Cancer du pousmon à petites cellules
Ma/IM2 (Hu)	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence cérébelleuse 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon
ANNA 3	<ul style="list-style-type: none"> Encephalomyélite Dégénérescence cérébelleuse 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon à petites cellules
Zic	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence cérébelleuse 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon à petites cellules
Myos des cellules gliales	Clinique	Étiologie
SOX	<ul style="list-style-type: none"> Encephalite limbique Syndrome de Lambert Eaton Neuropathie sensitive 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon à petites cellules
Cytoplasme des oligodendrocytes	Clinique	Étiologie
CV2 (CRMP5)	<ul style="list-style-type: none"> Encephalomyélite Chéste Névrite optique Neuropathie sensitive 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon à petites cellules
Cytoplasme des cellules de Purkinje	Clinique	Étiologie
Yo	<ul style="list-style-type: none"> Dégénérescence cérébelleuse 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du sein Cancer de l'ovaire
PCA2	<ul style="list-style-type: none"> Encephalomyélite Dégénérescence cérébelleuse Dégénérescence cérébelleuse 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du pousmon à petites cellules Maladie de Hodgkin
C9 (BARGPA2)	<ul style="list-style-type: none"> Ataxie cérébelleuse Encephalite limbique 	
PfU	Encephalite	
Anticorps anti-récepteurs synaptiques	Clinique	Étiologie
AMPHIPHYSINE	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome de Thomsen rare Encephalomyélite Neuropathie sensitive motrice 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer du sein Cancer du pousmon à petites cellules
GAD	<ul style="list-style-type: none"> Encephalomyélite Encephalite limbique Epilepsie 	<ul style="list-style-type: none"> Rare

POLYRADICULONEVRITES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

ATTEINTE SENSITIVE

Sujets âgés > 60 ans

- Neuropathie démyélinisante symétrique et distale (DADS)
- Galop Syndrome (Gait disorder, Auto-anticorps, Late-age onset, Polyneuropathies)

ATTEINTE MOTRICE

Sujets âge moyen (30-50 ans)

- Neuropathies motrices multifocales (NMM)

Auto-anticorps

- IgM anti-myéline (MAG/SGPG)
- IgM anti-sulfatides
- IgM anti-TS-héparine-sulfate
- Absence de réponse thérapeutique

Auto-anticorps

- IgM anti-SGPG
- IgM anti-sulfatides
- Absence de réponse thérapeutique

Auto-anticorps

- IgM anti-gangliosides GM1 et GD1b
- Réponse thérapeutique aux Immunosuppresseurs et Immunoglobulines IV

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS SANS ANTICORPS DÉTECTÉS

Polyradiculopathies chroniques inflammatoires / Polyradiculonevrites démyélinisantes chroniques

LLIP Laboratoire Luxembourgeois d'Immunopathologie

Professeur René-Louis Humbel
B.P. 143 - L-4002 Esch-sur-Alzette - Tél. 488 288 380 - Fax. 488 288 385 - e-mail: info@llip.lu

preciser sur la demande « Recherche des anticorps de myosite » (sans les détailler).

Le compte-rendu des résultats fera apparaître les différents anticorps recherchés.

NEUROPATHIES SENSITIVES

Anticorps	Étiologie
Anti-Myléline (MAG)	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathie démyélinisante, symétrique, distale, membres inférieurs Tumoreuse
Anti-Gangliosides GM1-GD1b	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathie axonale IgM (épisodique) Sig (longue)
Anti-Gangliosides GM5, GD1b, GD3, GD1b	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome du CANS/MAD Agglutinine à froid

NEUROPATHIES MOTRICES

Anticorps	Étiologie
Anti-Gangliosides GM1-GD1b (IgM)	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathie axonale, multifocale Faiblesse motrice, neuropathie, distale Membres supérieurs Crampe musculaires Fasciculations Bloc de conduction
Anti-Gangliosides GM1/GD1b (IgG)	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathie démyélinisante Axonale sévère

MYELOPATHIES

Anticorps	Étiologie
Anti-BM2 Acquisitaire 4	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathie optique

SYNDROMES MYASTHENIQUES

Anticorps	Étiologie
Anti-récepteur de l'Acétylcholine	<ul style="list-style-type: none"> Myasthénie (80%)
Anti-MuSK	<ul style="list-style-type: none"> Myasthénie rare (10%)

AUTOANTICORPS ANTI-NUCLEAIRES

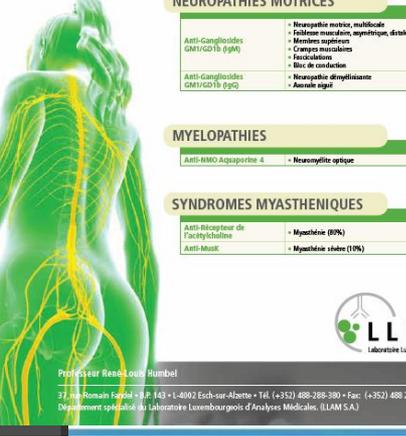
Anticorps	Étiologie
Anti-M2	Nuclear Helicase
Anti-MDA5	Melanoma Differentiation Associated Gene5
Anti-NXP2	Nuclear Matrix Protein 2
Anti-Tif1y	Transcriptional Intermediary Factor1
Anti-SAE	Small ubiquitin-like modifier Activating Enzyme

AUTOANTICORPS ANTI-CYTOPLASMIQUES

Anti-ARN Synthétases	Étiologie
J01	Histidyl-tRNA synthetase
PL7	Threonyl-tRNA synthetase
PL12	Alanyl-tRNA synthetase
EJ	Glycyl-tRNA synthetase
01	Glycyl-tRNA synthetase
K5	Asparagyl-tRNA synthetase
Z0	Phenylalanyl-tRNA synthetase

AUTOANTICORPS ANTI-MUSCLE SQUELETTIQUE

Anticorps	Étiologie
Anti-SRP	Signal Recognition Particle
Anti-HMGCR	3-Hydroxy-3-methylglutaryl CoA Reductase
Anti-MuP44	Muscle Specific Protein 44



Professeur René-Louis Humbel
37, rue Romanel Fardel - B.P. 143 - L-4002 Esch-sur-Alzette - Tél. (+352) 488 288 380 - Fax. (+352) 488 288 385 - e-mail: info@llip.lu
Département spécialisé du Laboratoire Luxembourgeois d'Analyses Médicales, (LLAM S.A.)

Les points majeurs à maîtriser

- Validation de méthodes
- Habilitation initiale du personnel et maintien des compétences
- EEQ
- Prestations de conseils
- Maîtrise des risques
- Traçabilité

Mais aussi...

- Evaluation et Evolution du système qualité
- Gestion des non-conformités
- Gestion documentaire
- Réclamations
- Suggestions (actions préventives)
- Tableaux de bords d'indicateurs
- Audits internes
- Revue de direction...



La recette de l'accréditation

- Un zeste de fastidieux
- Un peu d'harmonisation des pratiques
- De nombreuses formalisations de documents
- Quelques formations
- Et beaucoup de bon sens, de sens critique, et d'analyse des pratiques



Mais ça continue...



Amélioration continue des pratiques

Merci de votre attention





Laboratoire Luxembourgeois d'Analyses Médicales

LLIP

37 rue Romain Fandel

B.P. 143

L-4002 Esch-sur-Alzette

Pr René-Louis Humbel
rene-louis.humbel@llip.lu
00 352 488 288 380

Dr Sylvie Coito
sylvie.coito@ketterthill.lu
00 352 488 288 313



FIN