



# PROPOSITION DE CONDUITE À TENIR EN CAS DE CHANGEMENT DE RÉACTIFS SELON LA NORME NF EN ISO15189

## Réactif- Méthode - En cas de changement, que faut-il vérifier/valider?

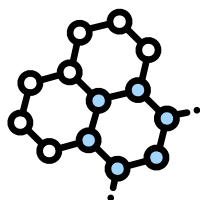
Changement de méthode, de génération de réactif, de fournisseur ou simple changement des données de la fiche technique, une analyse des risques est indispensable afin de déterminer un plan d'action pertinent.

**Une mauvaise évaluation des risques peut devenir la cause de sous-qualité ou de sur-qualité.**



### 1- Se poser les bonnes questions et faire preuve de pragmatisme

- ↪ Quel type de « réactif » ou consommable : critique ou pas ?
- ↪ Qu'est-ce qui change ? : analyse détaillée
- ↪ Que recommande le fournisseur ?
- ↪ Dispose-t-on de publications ou autres sources bibliographiques ?
- ↪ Puis-je m'y préparer en avance (biothèque, stabilité des analytes...) ?
- ↪ Quel est le risque en regard de mon organisation ?
- ↪ Que dois-je mettre en place pour maîtriser le risque identifié ?



### 2- Quel réactif ou consommable change?

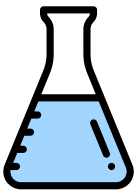
- ↪ Un composant d'un réactif ? A-t-il une incidence sur le résultat ?
- ↪ Un adjuvant qui améliore les performances ou diminue des interférences ?
- ↪ Un nouvel anticorps ou un nouvel étalon qui permet un raccordement international ?
- ↪ Un changement de cupules réactionnelles ou autre consommable ?
- ↪ Un changement de diluant, du liquide de rinçage ?

**Rechercher l'impact sur la méthode ou une incidence sur les résultats**

Afin d'analyser les changements, une étape essentielle :  
**L'analyse détaillée de la documentation du fournisseur.**

Fiche technique, bulletin d'alerte ou d'information, dossiers techniques du fournisseur

### 3- Qu'est ce qui change exactement ?



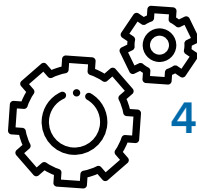
- le conditionnement,
- les conditions de stockage,
- les conditions de prélèvement,
- la reconstitution des réactifs
- la stabilité à bord des réactifs
- les performances du kit :
- la gamme de linéarité,
- les interférences,
- la sensibilité ou la spécificité
- le raccordement à un étalon international

Que dit le fournisseur ?

↪ A-t-il fait une étude interne sur l'impact du changement ?

↪ A-t-il travaillé avec d'autres LBM reconnus pour étudier ces impacts, quelles sont leurs conclusions ?

↪ Peut-il me communiquer les résultats ou les conclusions de ces études ?



### 4- Quel processus est impacté ?

Processus pré-analytique , analytique , post-analytique  
Processus transversaux : gestion des stocks, informatique...

### 5- Se préparer – Anticiper le changement



↪ Une simple étude bibliographique est-elle suffisante ou dois-je réaliser des essais au laboratoire et si oui lesquels ?

↪ Dois-je commander du matériel ? réfrigérateurs, sondes thermiques, zone de stockage

↪ Dois-je mettre à jour le Manuel de Prélèvement, prévenir mes correspondants externes, les services cliniques?

↪ Dois-je me préparer une bibliothèque patients et/ou utiliser des EEQ pour tests de comparabilité?

↪ Dois-je ou non changer mon code analyse dans le SIL, avec ou sans rupture des antériorités?

↪ Dois-je prévenir mes prescripteurs avant mise en service?

↪ Dois-je faire une information en interne ?

## 6- Quel risque sur mon organisation?



- Aucun risque
- Risque simple en lien avec une modification documentaire sans impact
- Risque sur la gestion des stocks avec modification de l'organisation des commandes (conditionnement des coffrets) et/ou des modalités de stockage (température)
- Risque pré-analytique : changement de matrice ?
- Risque de modification d'organisation sur le système analytique : (réactif prêt à l'emploi => à reconstituer), stabilité modifiée, maintenance automate...
- Risque sur le processus analytique : gamme de mesure, biais, fidélité, interférences...
- Risque de modification des valeurs de référence et comparabilité aux antériorités
- Risque de modification de l'interprétation du résultat

Dans tous les cas, TRACER les études de risque et les actions menées dans le SMQ :  
fiche d'action, fiche de réactovigilance, dossier de vérification....  
et gérer toutes les modifications documentaires liées.

## 7- Mettre en place les moyens de maîtrise des risques identifiés

MODIFICATION	RISQUE IDENTIFIÉ	MOYEN DE MAITRISE	MOYEN DE SUIVI, INDICATEUR (OU FICHES DE NON-CONFORMITÉS)	INFORMATION AU COFRAC
<b>PROCESSUS ACHATS</b>				
Changement de conditionnement	"Rupture stock : ne pas pouvoir rendre de résultats dans les délais avec perte de chances pour le patient	Modifier les abonnements, les commandes Modifier les références dans le logiciel de gestion des stocks	Suivi des erreurs de commandes Suivi des ruptures de stock Suivi des réactifs jetés suite à date de péremption dépassée	Non
Modification des conditions de préparation des réactifs	Passé de prêt à l'emploi à, par exemple "A reconstituer avec exactement 1 ml d'eau distillée"	Pipette de précision disponible ? Matériel critique donc suivi métrologique à mettre en place + sensibilisation / formation et mise à jour des modes opératoires	Surveillance métrologique des pipettes	Non
Changement relatif à la stabilité à bord	Changement des fréquences de changement de cartouches. Exemple : renouvellement tous les 5 jours (au lieu de 10 jours) Risque de perte de réactif Risque de rupture de stock : risque de ne pas pouvoir rendre de résultats avec perte de chances pour le patient	vérifier les fréquences de commandes, suivi de la rentabilité, Vérifier si la politique de gestion des CQI est encore adaptée (processus analytique)	Suivi des ruptures de stock Suivi des réactifs "gaspillés" suivi des CQI si changement des fréquences	Non
Changement de contenant pour réaliser le prélèvement (Ex : passage de plasma héparine à sérum) ou besoin d'un tube spécifique	Rupture stock pré-analytique et impossibilité de prélever les patients. Ou Tube dédié absent des stocks ou en quantité insuffisante	Revoir les abonnements / commandes de tubes / logiciel de gestion stocks / veille documentaire fournisseur	Suivi des erreurs de commandes Suivi des ruptures de stock	Non

MODIFICATION	RISQUE IDENTIFIÉ	MOYEN DE MAITRISE	MOYEN DE SUIVI, INDICATEUR (OU FICHES DE NON-CONFORMITÉS)	INFORMATION AU COFRAC
<b>PROCESSUS GESTION DES STOCKS</b>				
Modification des conditions de stockage en matière de température	Par exemple passe de la température ambiante à réfrigérée Nouvelle taille d'emballage / conditionnement	Réfrigérateur ou chambre froide de capacité suffisante disponible ? Redéfinir les zones de stockage achat de réfrigérateur...	surveillance des températures Cartographie si nouvelle enceinte	Non
<b>PROCESSUS PRÉ-ANALYTIQUE</b>				
Changement de nature de tube sans changement des valeurs usuelles	Recevoir un prélèvement non conforme : matrice différente	Mettre à jour le manuel de prélèvement Informen en amont l'ensemble des services / établissements de soins / IDE (flyer, nouvelle version du manuel de prélèvement, site internet, note info...)	Suivi des non-conformités de refus de tube pour cause de prélèvement non conforme en relation avec le contenant	Non
Nouveau délai pré-analytique : par exemple à centrifuger dans les 3 heures	Recevoir un prélèvement non conforme : délai dépassé	Mettre à jour le manuel de prélèvement Prévenir l'ensemble des services / établissements de soins / IDE (flyer, nouvelle version du manuel de prélèvement, site internet, note info...) Mettre à jour les critères d'acceptation des prélèvements	Suivi des non-conformité de refus de tube pour cause de conditions pré analytiques non conformes	Non
<b>PROCESSUS ANALYTIQUE</b>				
Modification de la formulation du réactif avec un adjuvant (composant améliorant l'interférence de la Biotine par exemple)  ou lecture à deux longueurs d'onde pour éliminer l'interférence de l'hémolyse (hémostase)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le principe analytique ne change pas</li> <li>La réaction analytique ne change pas</li> <li>Le fournisseur a fait des essais et communique sur l'absence d'impact sur la technique (comparaison documentée)</li> </ul> Pas de risque analytique = amélioration du système Risque très faible d'impact de type justesse et/ou fidélité?	Documentation des conclusions argumentées du fournisseur La politique de gestion des CQI est-elle encore adaptée ? Vérification de l'absence de biais (justesse) en faisant une comparaison / corrélation sur quelques patients et/ou les EEQ (si comparaison possible et/ou utile sur une gamme de mesure pertinente) AVANT le changement. Si pas d'impact sur la justesse, comparaison possible des résultats aux antériorités Vérification de l'absence d'impact sur la fidélité intermédiaire en mettant en place une vigilance accrue du CV de fidélité intermédiaire sur plus de 30 valeurs. Celui-ci doit rester proche de celui de l'ancienne formulation et conforme aux spécifications du laboratoire. Selon la faisabilité, cette vigilance pourra s'appliquer avant ou après passage en routine (selon qu'une phase probatoire est possible ou pas) Modification de la mention d'attention sur le Biotine sur mon compte-rendu	1. Corrélation effective : conforme 2. Si quelques points divergents : faire l'analyse des différences (La nouvelle formulation améliore potentiellement l'ancienne) : - Suivi des CV avant et après changement - Suivi des EEQ 3. Si corrélation non effective : rupture d'antériorités, dossier de vérification de méthode (SH Form 43), gestion de la portée flexible et validation continue de la méthode par le suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...). Dans ce cas information au Cofrac : OUI	Non (cas 1,2) Oui (cas 3)
Modification de la formulation du réactif avec changement du principe analytique (exemple : Albumine BCG / Albumine turbidimétrique) = changement de méthode	Pas de maîtrise de la nouvelle méthode en matière de performances, interférences, étendue de mesure ...	Faire une vérification de méthode complète avec nouveau code analyse avec rupture des antériorités (impact post-analytique). Modification de la portée flexible.	Dossier de vérification de méthode (SH Form 43) et validation continue de la méthode par le suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Oui



MODIFICATION	RISQUE IDENTIFIÉ	MOYEN DE MAITRISE	MOYEN DE SUIVI, INDICATEUR (OU FICHES DE NON-CONFORMITÉS)	INFORMATION AU COFRAC
<b>PROCESSUS ANALYTIQUE</b>				
Modification de la formulation du réactif avec un raccordement à un étalon international	Raccordement au SI : risque de modification des valeurs usuelles	Faire une vérification de méthode complète avec nouveau code analyse SIL information aux prescripteurs des nouvelles valeurs de référence et rupture d'antériorités (impact post-analytique). Modification de la portée flexible	Dossier de vérification de méthode (SH Form 43) et validation continue de la méthode par le suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Oui
Modification du réactif avec un changement de caractéristiques (Ex. : valeurs de référence, étendue de mesure, amélioration de la précision dans les valeurs basses ou nouveau seuil de quantification...)	Assimilé à une nouvelle méthode	Faire une vérification de méthode complète avec nouveau code analyse SIL information aux prescripteurs des nouvelles valeurs de référence et rupture d'antériorités (impact post-analytique). Modification de la portée flexible	Dossier de vérification de méthode (SH Form 43) et validation continue de la méthode par le suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Oui
Modification du réactif avec amélioration de la gamme de mesure dans les valeurs hautes SANS changement des valeurs usuelles : Par exemple, avec la nouvelle formulation : dilution au delà de 1000 au lieu de 500 a	Pas de changement du principe analytique Pas d'impact sur les résultats A priori pas de risque analytique (amélioration du système) Pas de risque d'impact de type justesse et/ou fidélité?	Vérification des conclusions de l'étude du fournisseur Vérification sur une sérothèque de valeurs hautes (sérothèque de sérums compris entre 500 et 1000) pour vérifier l'absence de biais dû au dosage sans dilution Vérification de l'absence d'impact sur la fidélité intermédiaire en surveillant sur plus de 30 points que le CV de fidélité intermédiaire reste proche de celui de l'ancienne formulation Si pas d'impact sur la justesse, comparaison possible des résultats aux antériorités Modification de la documentation interne liée au poste	Suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Non
Nouvelle génération analytique : Nouvelle méthode ultra sensible versus méthode actuellement utilisée	Pas de maîtrise de la nouvelle méthode en matière de performances, interférences, étendue de mesure...	Faire une vérification de méthode complète avec nouveau code analyse SIL information aux prescripteurs des nouvelles valeurs de référence et rupture d'antériorités (impact post-analytique). Modification de la portée flexible	Dossier de vérification de méthode (SH Form 43) et validation continue de la méthode par le suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Oui
Pas de changement du principe analytique mais par exemple modification de la fréquence des calibrations	Pas de changement du principe analytique Pas d'impact sur les résultats (maîtrise de la méthode par la stratégie des CIQ)	Etude bibliographique simple Modification de la documentation interne liée au poste	Suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Non
Changement de formulation peu ou mal décrit par le fournisseur	Difficultés pour identifier le risque de façon précise En l'absence d'information, à considérer comme une nouvelle méthode	Faire une vérification de méthode complète avec nouveau code analyse SIL information aux prescripteurs des nouvelles valeurs de référence et rupture d'antériorités (impact post-analytique). Modification de la portée flexible	Dossier de vérification de méthode (SH Form 43) et validation continue de la méthode par le suivi des performances (CV, EEQ, IM, NC ...)	Oui

MODIFICATION	RISQUE IDENTIFIÉ	MOYEN DE MAITRISE	MOYEN DE SUIVI, INDICATEUR (OU FICHES DE NON-CONFORMITÉS)	INFORMATION AU COFRAC
<b>PROCESSUS POST-ANALYTIQUE</b>				
Tout changement de formulation qui implique un biais ou tout changement de formulation avec changement des résultats et des valeurs de référence	Résultats non comparables aux antériorités	Faire une vérification de méthode complète – gestion portée flexible Information aux prescripteurs si possible en amont / sinon sur le compte rendu : attention ne pas comparer aux résultats antérieurs Nouveau code informatique avec rupture des antériorités (voir Processus analytique - vérification de méthode)	Suivi des réclamations des prescripteurs	Oui
Pas de changement de formulation mais changement des modalités d'interprétation des résultats : exemple DDimères et seuil lié à l'âge au delà de 50 ans	Aucun impact sur les résultats : la technique ne change pas Seules les modalités d'interprétation / les valeurs de référence changent	Pas de rupture d'antériorité mais nouvelle mention sur le compte-rendu sur ces nouvelles modalités d'interprétation des résultats	Suivi des réclamations des prescripteurs	Non
Pas de changement de formulation MAIS information sur une nouvelle interférence mise en évidence avec un médicament ou une substance	Aucun impact sur les résultats : la technique ne change pas Seules les modalités d'interprétation liées à cette nouvelle interférence changent	Pas de rupture d'antériorité mais nouvelle mention sur le compte-rendu sur ces nouvelles modalités d'interprétation des résultats au regard de cette interférence	Suivi des réclamations des prescripteurs	Non

