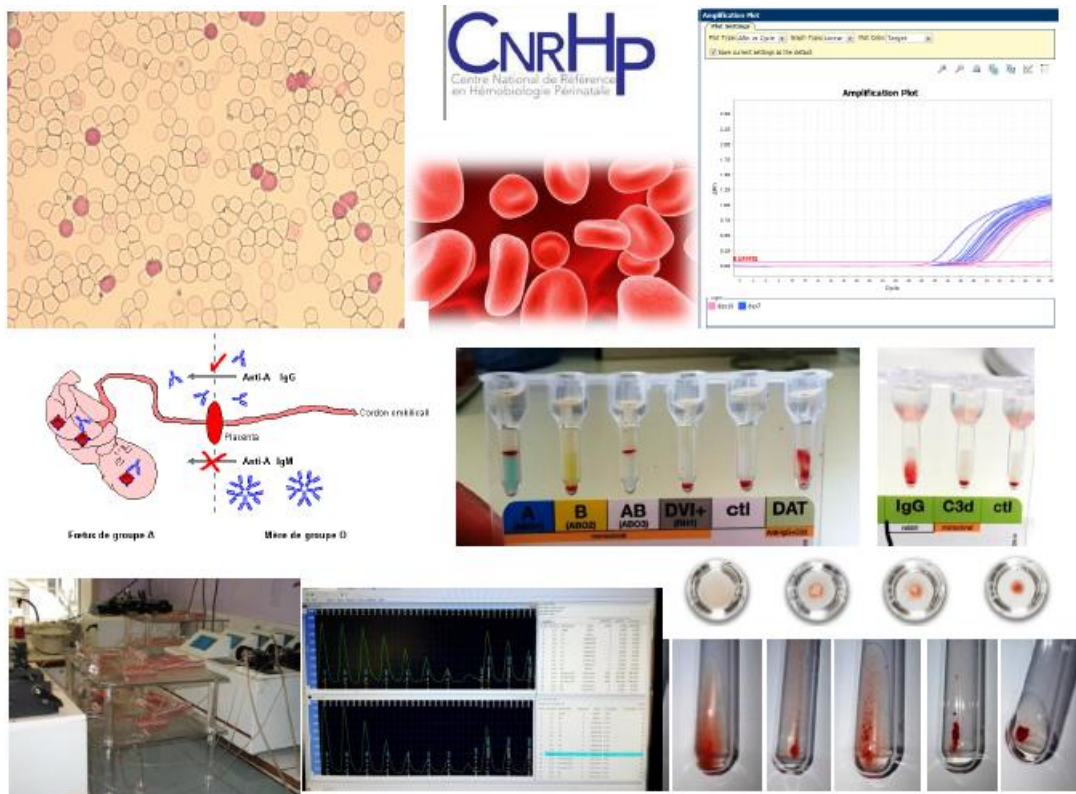




PLAN QUALITE

ACTIVITES SERVICE D'HEMOBIOLOGIE FOETALE ET PERINATALE - CNRHP-





1 INTRODUCTION

Ce plan qualité (EP-SA-CN-QUAL-SMQ-PQ-001) complète le manuel qualité LBM de l'Est Parisien (DMU BIOGEM, APHP.SORBONNE UNIVERSITE) (EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002).

Il a pour objet de décrire l'organisation du service d'hémobiologie fœtale et périnatale - CNRHP (Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale), ses prestations et les dispositions mises en place en matière d'assurance qualité.

Il est consultable dans le logiciel Kalilab et régulièrement tenu à jour sous la responsabilité du responsable qualité (RAQ) du site Saint-Antoine. La version électronique est disponible en ligne sur le site internet du CNRHP.

2 DESCRIPTION DU LABORATOIRE-ACTIVITES-MISSIONS

Le service d'hémobiologie fœtale et périnatale du CNRHP se situe au Rez-de-chaussée Robert-André. Il est ouvert 7jours/7 de 8h à 19h. A partir de 19h, l'activité d'urgence du CNRHP est prise en charge par le Laboratoire Biologique des Urgences (LBU) localisé dans le bâtiment Caroli au 1^{er} étage.

Standard : 01-71-97-03-00

Cheffe de service : Dr Agnès Mailloux : 01-71-97-03-24

Praticien Hospitalier : Dr Stéphanie Huguet-Jacquot : 01-71-97-03-06

Praticien Hospitalier : Dr Cécile Toly-Ndour : 01-71-97-03-21

Praticien Hospitalier Contractuel : Dr Jenny Beaud : 01-71-97-03-20

Praticien Hospitalier Contractuel : Dr Elodie Maenulein : 01-71-97-09-43

Praticien Hospitalier : Dr Rachel Petermann

Praticien Hospitalier : Dr Jérôme Babinet

Cadre d'unité : Marina Di Benedetto : 01.86.69.71.71

Secrétariat : 01-71-97-03-13

Les activités biologiques de référence du CNRHP sont réalisées dans le cadre de missions ministérielles qui lui ont été confiées (circulaire DHOS/DGS/ N° 156 du 29 mars 2004) avec deux principaux axes : le diagnostic et le suivi des incompatibilités fœto-maternelles, le diagnostic et le suivi de l'ictère du nouveau-né. Ces activités se déroulent en concertation étroite avec l'Unité clinique obstétrico-pédiatrique du CNRHP se trouvant sur le site Trousseau. L'activité du CNRHP est multidisciplinaire et fait appel à l'immunohématologie érythrocytaire principalement, à la biochimie, à l'immunologie plaquettaire et à la biologie moléculaire.

Activité spécialisée de référence pour le diagnostic et suivi des incompatibilités fœto-maternelles :

Cette activité comporte notamment l'identification et les dosages spécialisés (dosages pondéraux et titrage) des anticorps d'intérêt dans les incompatibilités fœto-maternelles érythrocytaires (18 000 dosages/an, soit le suivi biologique de 12 000 patientes) permettant de donner des conseils clinico-biologiques de prise en charge.

Activité d'immuno-hématologie classique : groupe ABO-Rh, Phénotype Rh-Kell, RAI, Phénotypes autres.

Activité de Biologie moléculaire :

Elle comporte la réalisation des génotypages érythrocytaires maternels, paternels et fœtaux. L'activité de génotypage fœtal, soit à partir de prélèvements fœtaux, soit de manière non-invasive à partir du sang maternel, a été développée de manière pionnière pour le gène *RHD* au CNRHP, aboutissant à la mise sur le marché d'un kit de génotypage *RHD*. Ce travail s'est poursuivi par la mise au point du génotypage non-invasif d'autres groupes érythrocytaires fœtaux (Kell



(KEL1), petit-c (RH4), E (RH3). **Activité de génotypage anténatal (DPN)** : date d'autorisation 20 novembre 2007, (Hôpital St Antoine, N° 07-396).

Activité de référence d'urgence pour le diagnostic étiologique de l'ictère du nouveau-né (groupes sanguins, test de Coombs direct, test d'élution, dosages du G6PD, titrage des anticorps immuns ABO).

Activité de suivi des ictères du nouveau-né (bilirubine totale diazo, spectrale, bilirubine intra-érythrocytaire, bilirubine non liée à l'albumine).

Activité de prévention Rhésus du post-partum (examens immuno-hématologiques mères/enfants pour 40 établissements de l'Île de France et tests de Kleihauer associés ou non à la prévention Rhésus).

Activité immuno-hématologie associée au diagnostic d'incompatibilité fœto-maternelle et à visée transfusionnelle pour à l'exsanguino-transfusion post-natale et transfusion in utéro (examens immuno-hématologiques : groupe ABO Rh-Kell, RAI, phénotypes étendus, test de coombs direct.).

Activité d'immunologie plaquettaire

L'activité du laboratoire d'Immunologie plaquettaire de l'INTS a été intégrée au CNRHP le 1^{er} février 2021. Une UG d'immunologie plaquettaire, supportant une UH pour l'activité provenant du Département d'immunologie Plaquettaire et rattachée au service d'hémodiagnostic foetal et périnatal (Responsable Dr Agnès Mailloux) a été créée.

Cette activité concerne des examens spécialisés relevant de la sous-famille immunohématologie et couvrant donc le champ de la sérologie et du génotypage par biologie moléculaire.

- ✓ Recherche d'anticorps plaquettaire fixés ou circulants (cytométrie, MAIPA direct, MAIPA indirect)
- ✓ Phénotypage plaquettaire
- ✓ Génotypage plaquettaire HPA-1, -3 et -5
- ✓ Génotypage plaquettaire étendu hors HPA-1, -3 et -5
- ✓ Génotypage plaquettaire dans les groupes dits rares
- ✓ Génotypage HPA par séquençage.

Les résultats de ces examens sont rendus aux prescripteurs et laboratoires transmetteurs, accompagnés de conseils d'orientation et de prise en charge. Le CNRHP assure des prestations de diagnostic biologique, de conseils de prise en charge, à la demande d'établissements publics et privés sur l'ensemble du territoire national.

Le laboratoire effectue environ **11 millions de B**, regroupant des analyses classiques et spécialisées.

Labellisation LBM de référence : arrêté du 15 juillet 2021

Le 15 juillet 2021 le CNRHP a été labellisé LBM pour les pathologies : « *Diagnostic et suivi anténatal et postnatal des incompatibilités fœto-maternelles* » et « *Immunisation anti-plaquettaire (auto-immunité, allo-immunisation, caractérisation des génotypes plaquettaires rares)* »

3 MANAGEMENT DE LA QUALITE

L'organisation qualité des activités du LBM Est Parisien est appliquée au CNRHP (EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002). Le responsable médical et le cadre d'unité sont membres de la cellule qualité. Les comptes rendus de la cellule qualité, des revues de direction ainsi que diverses informations qualité sont mis à disposition du personnel. Au cours des réunions d'unité du CNRHP un point est systématiquement fait sur la qualité et l'accréditation pour informer l'ensemble du personnel de l'avancée de la démarche.



La prise en charge et l'enregistrement des échantillons se font selon les procédures définies : EP-SA-CN-PRE-PRE-MQ-001, EP-SA-CN-INF-PRE-MT-002, EP-SA-CN-PRE-PRE-IT-002.

La phase post-analytique incluant la validation et l'édition des comptes rendus et faite selon les procédures définies (EP-SA-CN-PM-POS-PG-001, EP-SA-CN-POST-POS-MT-002).

4 COMMUNICATION

Le CNRHP dispose comme moyen de communication avec l'extérieur d'un site internet : <https://cnrhp.fr>.

SURVEILLANCE ET AMELIORATION DU SMQ

1 MAITRISE DES DOCUMENTS

Le système documentaire du CNRHP suit les règles définies pour les activités du LBM (EP-HUEP-QUAL-MDO-PG-001). Des versions papiers des modes opératoires et fiches techniques spécifiques à un poste de travail sont regroupées dans des classeurs et/ou présentoir fixes présents aux différents postes de travail. Ces versions papiers sont imprimées au moment de la diffusion des documents dans Kalilab par le responsable de la diffusion (responsable médical du CNRHP et sa suppléance, responsable qualité du CNRHP et sa suppléance, référents d'examen et leur suppléances, référent métrologie et sa suppléance).

Le manuel des prélèvements, les feuilles de demandes d'examen se trouvent en ligne sur le site du cnrhp.fr, ces documents sont mis à jours sur le site au moment de leur diffusion dans Kalilab par le référent qualité du CNRHP.

La veille technologique et scientifique est réalisée par les biologistes du service et l'ingénieur en biologie qui évaluent la pertinence des informations apprises lors de la lecture d'un article ou lors d'un congrès. Ils jugent la nécessité de modifier ou non les pratiques internes et retransmettent en réunion de service les points importants.

2 ENREGISTREMENT-CONSERVATION-ARCHIVAGE

La gestion des enregistrements suit la procédure générale du LBM EP-HUEP-PLUS-MDO-PG-003 (chapitre M2.2). La liste des enregistrements à conserver, le format d'archivage ainsi que la durée sont définis dans la liste des enregistrements.

Les données sources sont conservées dans les laboratoires puis au secrétariat du CNRHP.

3 NON CONFORMITES, RECLAMATIONS ET ACTIONS D'AMELIORATIONS

Le CNRHP suit les procédures transversales (EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 (chapitre M2.3)).

L'enregistrement et le traitement des non conformités font l'objet d'une procédure spécifique EP-HUEP-PLUS-SMQ-PG-004.

4 AUDITS INTERNES ET INDICATEURS AU CNRHP

L'organisation générale des audits internes suit le Manuel Qualité EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre M2.4.

Une procédure générale EP-HUEP-QUAL-SMQ-PG-002 décrit l'organisation des audits internes au sein du LBM.

Des audits internes sont régulièrement pratiqués selon un planning établi en début d'année (postes de travail automatisés (Indiko, Néo, Astoria), poste de travail génotypage foetal, phase pré-analytique, traçabilité, phase post-analytique...). Les comptes rendus d'audit sont disponibles dans Kalilab.

Chaque processus fait l'objet d'indicateurs regroupés dans des tableaux de bord d'indicateurs. La gestion des indicateurs qualité est précisé et suivi dans le document EP-HUEP-QUAL-SMQ-DE-060.

Ils sont présentés en revue de direction annuelle.

Des indicateurs qualité particuliers ont été mis en place au CNRHP :

- Pour la phase pré-analytique : statistique de connexion au site internet
- Prestation de conseil : suivi annuel des alertes et des commentaires conseils



- Pour la phase analytique du génotypage RHD fœtal : suivi des concordances génotypages / Phénotypages à la naissance.

PHASE PREANALYTIQUE

PRESCRIPTIONS-PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS-RECUEIL ET TRAITEMENT DES ECHANTILLONS

Les instructions liées aux prescriptions des examens, le recueil et le traitement des échantillons destinés au CNRHP se trouvent dans le manuel de prélèvements du CNRHP (EP-SA-CN-PRE-PRE-MQ-001).

Ce manuel ainsi que les feuilles de demande d'examens sont diffusés aux correspondants extérieurs par l'intermédiaire du site internet du CNRHP <https://www.cnrhp.fr>. Ces informations se trouvent également dans le manuel de prélèvement VISKALI du LBM <https://huep.manuelprelevement.fr>.

Des contrats de sous-traitance sont signés avec nos principaux correspondants.

Acheminement des échantillons : se reporter au EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre B1.3.

Conservation des échantillons : les conditions particulières de conservation des échantillons au CNRHP sont définies dans les documents : EP-SA-CN-PRE_PRE-IT-003 et EP-SA-CN-PRE_PRE-IT-004.

PHASE ANALYTIQUE

1 VALIDATION DES PROCEDURES ANALYTIQUES

La validation des processus analytiques est faite conformément au chapitre B2.1 du manuel EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002. Le CNRHP utilise des méthodes validées conformément aux Guides techniques d'accréditation du COFRAC SH GTA 04 « Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes de biologie médicale », SH GTA 14 « Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des examens de biologie médicale » ainsi que des recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale proposées par la SFBC. La validation des méthodes se réfère également au document SH INF 50 « Portées types d'accréditation » élaboré par le COFRAC.

2 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Le CNRHP participe à des protocoles de recherche cliniques et suit les recommandations définies dans le EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre B.2.

3 PROCEDURES ET METHODES ANALYTIQUES

Des instructions et modes opératoires sont indexés dans le système documentaire Kalilab sous la codification EP-SA-CN-BIOL-ANA ou EP-SA-CN-IMMU-ANA. Les documents sont disponibles au poste de travail ainsi que les manuels fournisseurs et autres documents sous format électronique.

4 CONTROLES DE QUALITE

Le CNRHP participe au contrôle national de qualité (CQN) et à divers programmes externes de qualité (EEQ).

NATURE DE L'ECHANTILLON BIOLOGIQUE	NATURE DE L'EXAMEN	PRINCIPE DE METHODE	FREQUENCE	ORGANISATEUR DE LA CIL/EEQ
Sang Total	Groupe ABO RH1	Hémagglutination en plaque et en gel	trimestriel	Biologie prospective



Sang Total	Phénotype RH : 2,3,4,5 ; KEL1	Hémagglutination en plaque et en gel	trimestriel	Biologie prospective
Sang Total	Test direct à l'antiglobuline	Hémagglutination en plaque et en gel	trimestriel	Biologie prospective
Sang Total	Test direct à l'antiglobuline	Hémagglutination en technique gel	trimestriel	UCIL
Plasma	RAI	Test indirect à l'antiglobuline sur plaque (capture-R)	trimestriel	Biologie prospective
Sang Total	Phénotype JK1,JK2,MNS3, MNS4, FY1,FY2	Hémagglutination en plaque et en gel	trimestriel	Biologie prospective
Sang Total	Phénotype JK1,JK2, MS1, MNS3, MNS4, FY1,FY2	Hémagglutination en plaque et en gel	2 fois par an	UCIL
Plasma congelé	Génotypage RHD foetal non invasif	PCR temps réel, Kit Institut Jacques Boy	semestriel	ASQUALAB
Plasma congelé	Génotypage Kell Foetal non invasif	PCR temps réel,	annuel	CNRHP
Lame coloré	Test de Kleihauer	Technique cytochimique dur lame	annuel	ASQUALAB
Sang total	Test de Kleihauer	Technique d'immunomarquage en cytométrie de flux	annuel	ASQUALAB
Plasma congelé	Dosage pondéral d'anticorps anti- érythrocytaire	Technique d'hémagglutination en flux continu	trimestriel	UK NHSBT
Sérum lyophilisé	Bilirubine pédiatrique	Spectrophotométrie- réaction de diazotation	6 fois par an	Biologie prospective
sérum	Titrage	Technique indirecte à l'antiglobuline en tube	annuel	UCIL
sérum	Titrage	Technique indirecte à l'antiglobuline en tube	semestriel	Asqualab
sérum	microtitrage	Technique d'hémagglutination en gel	semestriel	Asqualab



Plasma congelé	Génotypage RHc foetal	PCR temps réel	annuel	CNRHP
Plasma congelé	Génotypage RHE foetal	PCR temps réel	annuel	CNRHP
Sang total	Génotypage plaquettaire	Bioarray (puces à billes) PCR-SSP	semestriel	UK NEQAS
Sérum	Recherche d'anticorps anti-plaquettes circulants	MAIPA indirect	semestriel	UK NEQAS
ADN extrait	Génotypage plaquettaire	Bioarray (puces à billes) PCR-SSP	semestriel	INSTAND
Préparation de plaquettes	Phénotypage plaquettaire	MAIPA	semestriel	INSTAND
sérum	Recherche d'anticorps anti-plaquettes circulants	MAIPA indirect	semestriel	INSTAND
ADN extrait	Génotypage plaquettaire	Bioarray (puces à billes) PCR-SSP	annuel	EIL EFS Bretagne
Préparation de plaquettes	Recherche d'anticorps anti-plaquettes fixés	MAIPA direct	annuel	EIL EFS Bretagne
Sérum	Recherche d'anticorps anti-plaquettes circulants	MAIPA indirect	annuel	EIL EFS Bretagne
Sang total	Numération plaquettes	Impédance	trimestriel	INSTAND
Sang total	Numération plaquettes	Impédance	6 fois par an	ASQUALAB

1 VALIDATION BIOLOGIQUE ET INTERPRETATION DES RESULTATS

L'ensemble des résultats du CNRHP sont validés, du lundi au vendredi de 9h30 à 18h30 par un des biologistes du CNRHP (EP-SA-CN-PM-POS-PG-.001, EP-SA-CN-PM-POS-PG-.002, EP-SA-CN-PM-POS-PG-.003). Il y a 4 secteurs de validation : secteur post-natal, secteur anté-natal, secteur biologie-moléculaire, secteur immunologie plaquettaire. Le planning de validation est établi par le biologiste responsable médical selon une matrice de compétence établi en fonction des habilitations des différents biologistes. La validation des secteurs de biologie moléculaire et d'immunologie plaquettaire peut être groupée avec la validation du secteur postnatal ou anténatal. En dehors de la présence d'un biologiste, les week-end et jours fériés, dans le cadre de la permanence des soins, les résultats urgents



sont diffusés par un technicien sous la responsabilité du biologiste d'astreinte de sécurité (joignable par téléphone 24h/24, 7 jours/7). Les examens urgents réalisés au LBU de 19h00 à 8h00 sont validés par le senior de garde.

2 COMPTES-RENDUS D'EXAMENS

La gestion des comptes rendus d'examen au CNRHP se fait conformément au document EP-SA-CN-POST-POS-MT-002.

GESTION DES RESSOURCES HUMAINES

1 QUALIFICATION ET FORMATION DU PERSONNEL

La gestion des ressources humaines du LBM EP se fait conformément au chapitre S1 du document EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002.

L'équipe médicale du CNRHP est constituée d'un responsable médical (Dr Agnès Mailloux) de quatre praticiens hospitaliers (Dr Stéphanie Huguet-Jacquot et Dr Cécile Toly-Ndour, Dr Rachel Petermann, Dr Jérôme Babinet), de 3 praticiens contractuels (Dr Elodie Maenuelein, Dr Faiza Khetab et Dr Jenny Beaud) (fiche de poste biologiste CNRHP : EP-SA-CN-PM-ORP-DE-002) et d'un interne en biologie médicale. Une astreinte biologique de sécurité est assurée 24h/24 7j/7 par les praticiens.

Les effectifs comportent 27,7 ETP de techniciens de laboratoire, 3,5 ETP de secrétaires, 4 ETP d'agents hospitaliers, 3 ETP d'agents administratifs, 3 ETP d'ingénieur de biologie et 1 ETP de cadre.

L'activité du CNRHP est divisée en 4 secteurs : **un secteur anténatal, un secteur postnatal, un secteur de biologie moléculaire et un secteur d'immunologie plaquettaire.**

La définition des postes des personnels médicaux et non-médicaux sont décrits dans Kalilab. Les plans de formation au différents postes de travail et les critères d'habilitation et de maintien des compétences sont décrits dans les procédures « EP-SA-CN-PM-ORP-PT-001 » et « EP-SA-CN-CADRE-ORP-PG-006 ».

L'organigramme du service (EP-SA-CN-QUAL-ORG-DE-002) est géré séparément du plan qualité de l'unité conformément à la procédure générale du LBM. Il est mis à jour par le responsable médical du service tous les 2 ans et à chaque mouvement de personnel. Les fonctions clés et l'organisation de la suppléance sont définis dans le tableau ci-dessous. Les biologistes des services se remplacent entre eux conformément aux tableaux de service.



FONCTION	NOM TITULAIRE	NOM SUPPLEANT(S)
Responsable médical	A. MAILLOUX	S. HUGUET-JACQUOT C. TOLY-NDOUR J. BABINET R.PETERMANN
Cadre d'unité	M. DI BENEDETTO	*
Référent pré-analytique	S.HUGUET-JACQUOT	E. MAENULEIN
Référent Qualité	M. DI BENEDETTO	E. MAENULEIN
Référent métrologie	N. DA SILVA	Y. VILAIN F. BIANCHI
Biologiste.	C.TOLY-NDOUR A. MAILLOUX S. HUGUET JACQUOT E. MAENULEIN R. PETERMANN J. BABINET F. KHETTAB J. BEAUD	C.TOLY-NDOUR A. MAILLOUX S. HUGUET JACQUOT E. MAENULEIN R. PETERMANN J. BABINET F. KHETTAB J.BEAUD
Référent informatique	S. HUGUET-JACQUOT	C. TOLY-NDOUR V. JALLU

Des biologistes référents d'examens (microtitrage, test de kleihauer, IH manuelles et automatisées, dosages pondéraux, titrages, biochimie de l'ictère, génotypages des groupes sanguins, immunologie plaquettaire) avec leur suppléance ont été définis et habilités par le responsable médical, ils ont en charge pour ces examens de la gestion des contrôles de qualités internes et externes, la vérification-validation et suivi des performances des méthodes, la gestion de la documentation en lien avec les techniques, la formation-habilitation du personnel.

Ces mêmes biologistes sont référents au LBU pour les examens réalisés durant la garde (biochimie de l'ictère, test de kleihauer, IH manuelles).

*Les cadres se remplacent entre eux à l'intérieur de chaque site hospitalier conformément à la procédure de remplacement entre cadres EP-HUEP-CADRE-ORP-PG-012.

2 ETHIQUE, IMPARTIALITE ET CONFLIT D'INTERET

Se reporter au chapitre S1.4 du document EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002.

GESTION DU MATERIEL

MAITRISE DES INSTRUMENTS REACTIFS ET CONSOMMABLES

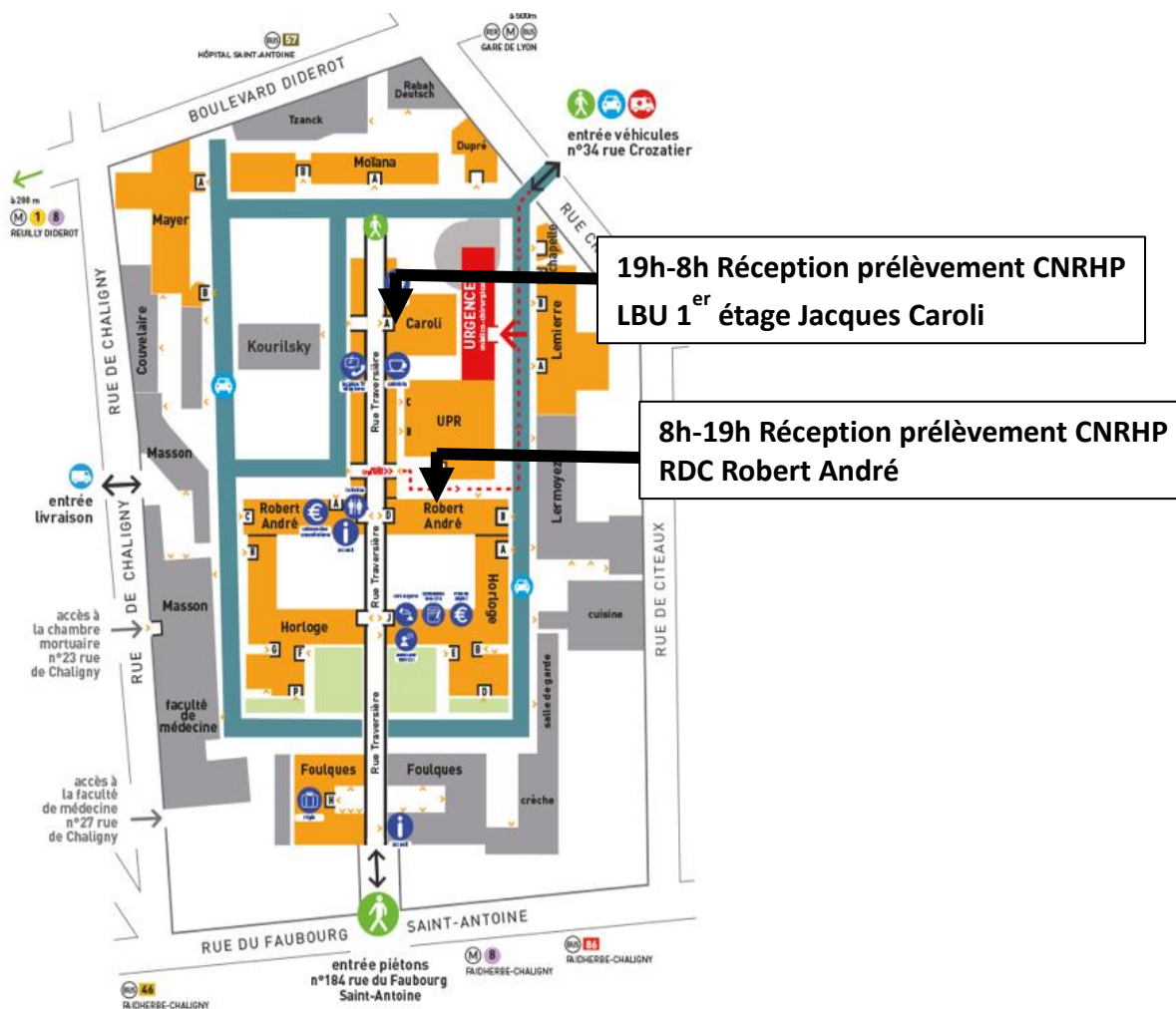
Le processus de choix et d'achat des instruments suit les procédures générales du LBM (EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002)
La liste des équipements critiques est définie dans l'enregistrement EP-SA-CN-METRO-MDO-DE-001. Le référent métrologique du CNRHP est l'ingénieur en biologie Nelly Da Silva.



MAITRISE DE L'ENVIRONNEMENT

1 LOCAUX-ENVIRONNEMENT

Le service d'hémobiologie foetale et périnatale-CNRHP se situe au RDC du bâtiment Robert-André. L'activité moléculaire du CNRHP est réalisée à l'entresol de ce bâtiment.



2 SECURITE

Des locaux : Se reporter au manuel qualité EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre S4.2.

3 ASPECTS ENVIRONNEMENTAUX

Acheminement des échantillons : se reporter au EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre B1.3.

Elimination des déchets : se reporter au EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre S4.2.

Conservation des échantillons : les conditions particulières de conservation des échantillons au CNRHP sont définies dans les documents : EP-SA-CN-PRE_PRE-IT-003 et EP-SA-CN-PRE_PRE-IT-004.

Zones de stockage : se reporter au EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002 chapitre S4.2.



GESTION DU SYSTEME D'INFORMATION

La gestion du système d'information se fait conformément au chapitre S5 du document EP-HUEP-PLUS-SMQ-MQ-002. Une procédure transversale définit la gestion des systèmes d'information EP-HUEP-PLUS-INF-PG-002. Le référent informatique du CNRHP est un praticien hospitalier du service Stéphanie Huguet-Jacquot.