



Guide technique d'accréditation en biologie médicale

SH GTA 01 - Révision 02

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI





SOMMAIRE

A. OBJET	7
B. REFERENCES ET DEFINITIONS	7
1. Définitions	7
2. Définition des encarts	9
3. Abréviations	10
4. Références	11
C. DOMAINE D'APPLICATION	11
D. MODALITES D'APPLICATION	12
E. MODIFICATIONS APORTEES A L'EDITION PRECEDENTE	12
F. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE	13
1. Domaine d'application	13
2. Références normatives	13
3. Termes et définitions	13
4. Exigences relatives au management	13
4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management	13
4.1.1 Organisation	13
4.1.1.1 Généralités	13
4.1.1.2 Entité légale	13
4.1.1.3 Conduite éthique	13
4.1.1.4 Directeur de laboratoire	14
4.1.2 Responsabilité de la direction	14
4.1.2.1 Engagement de la direction	14
4.1.2.2 Besoins des utilisateurs	14
4.1.2.3 Politique qualité	14
4.1.2.4 Objectifs et planification	14
4.1.2.5 Responsabilité, autorité et interrelations	14
4.1.2.6 Communication	14
4.1.2.7 Responsable qualité	15
4.2 Système de management de la qualité (SMQ)	15
4.2.1 Exigences générales	15
4.2.2 Exigences relatives à la documentation	16
4.3 Maitrise des documents	16
4.4 Contrats de prestations	17
4.4.1 Établissement de contrats de prestations	17



4.4.2	Revue des contrats de prestations	18
4.5	Examens transmis à des structures/laboratoires sous-traitants/consultants	19
4.5.1	Sélection et évaluation des laboratoires sous-traitants et consultants	20
4.5.2	Compte-rendu des résultats d'examens	20
4.6	Services externes et approvisionnement	21
4.7	Prestation de conseils	22
4.8	Traitement des réclamations / retours d'information	23
4.9	Identification et maîtrise des non-conformités	23
4.10	Actions correctives	25
4.11	Actions préventives	25
4.12	Amélioration continue	26
4.13	Maîtrise des enregistrements	26
4.14	Évaluation et audits	27
4.14.1	Généralités	27
4.14.2	Revue périodique des prescriptions, de la pertinence des procédures et exigences concernant les échantillons	27
4.14.3	Évaluation des retours d'information de la part des utilisateurs	27
4.14.4	Suggestions du personnel	27
4.14.5	Audit interne	28
4.14.6	Gestion des risques	30
4.14.7	Indicateurs qualité	31
4.14.8	Revue par des organisations externes	31
4.15	Revue de direction	32
4.15.1	Généralités	32
4.15.2	Éléments d'entrée de la revue	32
4.15.3	Activités de revue	32
4.15.4	Éléments de sortie de la revue	32
5.	Exigences techniques	32
5.1	Personnel	32
5.1.1	Généralités	32
5.1.2	Qualifications du personnel	33
5.1.3	Définitions de fonctions	34
5.1.4	Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel	35
5.1.5	Formation	35
5.1.6	Évaluation de la compétence	36
5.1.7	Revue des performances du personnel	38
5.1.8	Formation continue et développement professionnel	38
5.1.9	Enregistrements relatifs au personnel	39
5.2	Locaux et conditions environnementales	40
5.2.1	Généralités	40
5.2.2	Laboratoires et bureaux	40
5.2.3	Locaux de stockage	40
5.2.4	Locaux du personnel	41
5.2.5	Locaux de prélèvement d'échantillons des patients	41
5.2.6	Entretien des locaux et conditions environnementales	41
5.3	Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	44
5.3.1	Équipements	44
5.3.1.1	Généralités	44
5.3.1.2	Essais d'acceptation de l'équipement	44
5.3.1.3	Équipements - Mode d'emploi	44
5.3.1.4	Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique	45
5.3.1.5	Maintenance et réparation du matériel	51
5.3.1.6	Compte-rendu des événements indésirables	52
5.3.1.7	Enregistrements des matériels	53
5.3.2	Réactifs et consommables	53



5.3.2.1	Généralités.....	53
5.3.2.2	Réactifs et consommables - Réception et stockage.....	53
5.3.2.3	Réactifs et consommables - Essais d'acceptation.....	53
5.3.2.4	Réactifs et consommables - Gestion des stocks.....	53
5.3.2.5	Réactifs et consommables - Mode d'emploi.....	53
5.3.2.6	Réactifs et consommables - Compte-rendu d'un événement indésirable.....	53
5.3.2.7	Réactifs et consommables - Enregistrements.....	54
5.4	Processus pré-analytiques.....	55
5.4.1	Généralités.....	55
5.4.2	Informations pour les patients et utilisateurs.....	55
5.4.3	Informations de prescription.....	56
5.4.4	Prélèvement et manipulation des échantillons primaires.....	57
5.4.4.1	Généralités.....	57
5.4.4.2	Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement.....	57
5.4.4.3	Instructions relatives aux activités de prélèvement.....	57
5.4.5	Transport des échantillons.....	58
5.4.6	Réception des échantillons.....	59
5.4.7	Manipulation préanalytique, préparation et entreposage.....	61
5.5	Processus analytiques.....	62
5.5.1	Sélection, vérification et validation des procédures analytiques.....	62
5.5.1.1	Généralités.....	62
5.5.1.2	Vérification des procédures analytiques.....	63
5.5.1.3	Validation des procédures analytiques.....	64
5.5.1.4	Incertitude de mesure et grandeurs mesurées.....	65
5.5.2	Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique.....	66
5.5.3	Documentation des procédures analytiques.....	66
5.6	Garantie de qualité des résultats.....	70
5.6.1	Généralités.....	70
5.6.2	Contrôle qualité.....	70
5.6.2.1	Généralités.....	70
5.6.2.2	Matériaux de contrôle qualité.....	72
5.6.2.3	Données du contrôle qualité.....	72
5.6.3	Comparaisons interlaboratoires.....	72
5.6.3.1	Participation.....	72
5.6.3.2	Autres approches.....	74
5.6.3.3	Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires.....	74
5.6.3.4	Évaluation de la performance du laboratoire.....	74
5.6.4	Comparabilité des résultats d'examen.....	74
5.7	Processus postanalytique.....	75
5.7.1	Revue des résultats.....	75
5.7.1.1	Préalable à la validation.....	75
5.7.1.2	Validation.....	76
5.7.2	Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques (prélèvements, blocs et lames) 77	
5.8	Compte-rendu d'examen.....	77
5.8.1	Généralités.....	77
5.8.2	Attributs de compte-rendu.....	78
5.8.3	Contenu du compte-rendu.....	78
5.9	Diffusion des résultats.....	79
5.9.1	Généralités.....	79
5.9.2	Sélection et compte-rendu automatiques des résultats.....	81
5.9.3	Comptes-rendus révisés.....	82
5.10	Gestion des informations de laboratoire (SGL).....	82
5.10.1	Généralités.....	82
5.10.2	Autorités et responsabilités.....	82
5.10.3	Gestion du système d'information.....	83



G.	ANNEXE : METROLOGIE DES EQUIPEMENTS DE LABORATOIRE.....	84
H.	ANNEXE : RACCORDEMENT METROLOGIQUE DES SYSTEMES ANALYTIQUES ET REACTIFS	98
I.	ANNEXE : LA GESTION DU CHANGEMENT AU LBM.....	101
J.	BIBLIOGRAPHIE.....	112
1.	Références légales et réglementaires	112
2.	Références normatives générales.....	112
3.	Documentation COFRAC	113
4.	Sites Internet	113

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



AVANT-PROPOS

« Les prestations fournies par les laboratoires de biologie médicale sont essentielles pour les soins prodigués aux patients.

Elles doivent donc satisfaire les besoins à la fois des patients et des cliniciens. Les prestations des laboratoires incluent la prescription des examens, la préparation du patient et son identification, le prélèvement d'échantillons, le transport, le stockage, le prétraitement et l'analyse d'échantillons biologiques, suivis de l'interprétation des résultats, du compte-rendu et du conseil, tout en assurant la sécurité du personnel et le respect de l'éthique. »

Les recommandations contenues dans ce guide sont le fruit de la réflexion collégiale de biologistes médicaux issus de laboratoires privés et publics, de membres des instances de la section Santé humaine (Comité de Section et Commission d'Accréditation), de représentants des sociétés savantes (SFBC, GEHT, SFM ...), des représentants des ordres professionnels (Ordre des médecins, Ordre des pharmaciens section G), de représentants d'organismes agréés reconnus pour l'évaluation des pratiques professionnelles en biologie médicale par la HAS (BioQualité) et d'évaluateurs techniques.



A. OBJET

La norme NF EN ISO 15189 définit les exigences particulières concernant la qualité et la compétence, pour les laboratoires de biologie médicale ("LBM"). Quant à la norme NF EN ISO 22870, elle définit les exigences concernant la qualité et la compétence pour les examens de biologie médicale délocalisés (EBMD).

Ce guide technique d'accréditation présente un état des lieux des bonnes pratiques et établit certaines recommandations résultant de l'application de ces normes, NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870, en laboratoire de biologie médicale, dans le cadre de l'accréditation, dont le domaine d'application est défini au chapitre C.

Ce guide ne se substitue pas aux exigences et/ou normes applicables au sein du laboratoire de biologie médicale. Les recommandations qu'il contient et que le laboratoire est libre d'appliquer, sont celles reconnues par le COFRAC comme étant appropriées pour répondre aux exigences des normes NF EN ISO 15189, et NF EN ISO 22870 le cas échéant, ainsi qu'au document COFRAC [SH_REF_02](#) correspondant. Dans tous les cas, il appartient au laboratoire de démontrer que les dispositions prises permettent de satisfaire pleinement aux exigences de la norme utilisée.

B. REFERENCES ET DEFINITIONS

1. Définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions ci-après s'appliquent. Les définitions ci-après sont issues notamment de normes internationales se rapportant à l'accréditation ou de documents du COFRAC.

Accréditation (d'après ISO/CEI 17000/17011) : procédure selon laquelle un organisme tierce partie faisant autorité fournit une reconnaissance formelle de la compétence d'une personne ou d'un organisme à réaliser des activités spécifiées d'évaluation de la conformité.

Note : l'organisme tierce partie faisant autorité" représente l'organisme accréditeur, en France, le COFRAC. L'ensemble "des activités spécifiées dévaluation de la conformité" correspond à la "portée d'accréditation" (cf. ci-dessous) à laquelle est associée la compétence reconnue.

Action corrective (d'après ISO 9000) : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité, pour éviter sa réapparition.

Note : cette action corrective est entreprise sur la cause d'une non-conformité.

Action immédiate (ou correction d'après ISO 9000) : action visant à traiter une non-conformité détectée.

Note : cette action immédiate est entreprise sur la conséquence d'une non-conformité.

Action préventive (d'après ISO 9000) : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable.

Aliquote : fraction ou partie du spécimen/échantillon.

Note : L'opération d'obtention de l'aliquote est réalisée sous la responsabilité du laboratoire en vue d'examens/analyses.



Analyse : En biologie médicale, correspond à la phase analytique de l'examen de biologie médicale.

Audit (d'après ISO 9000) : processus méthodique, indépendant et documenté, permettant d'obtenir des preuves (enregistrements...) et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure l'ensemble des politiques, procédures ou exigences est satisfait.

Dérogation : événement ponctuel autorisation de s'écarter des exigences spécifiées

Note : la dérogation est généralement accordée par un responsable défini, pour une quantité ou une durée limitées, et pour des cas spécifiques et exceptionnels.

Examen de biologie médicale (cf. article L. 6211-1 et L.6211-2 du CSP) : Un examen de biologie médicale est un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain.

Note : un examen de biologie médicale comprend l'ensemble des phases pré-analytiques, analytiques et post-analytiques au sens des normes NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870.

Laboratoire : Dans le présent document, le terme "laboratoire" désigne tout établissement réalisant des examens de biologie médicale (donc LBM), des analyses ou tests relevant du domaine d'application tel qu'indiqué au chapitre C de ce document.

Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) (article L.6212-1 du CSP) : Structure, privée ou publique, au sein de laquelle sont effectués les examens de biologie médicale. Le LBM est constitué d'un ou plusieurs sites. Le laboratoire de biologie médicale peut également réaliser des activités biologiques d'assistance médicale à la procréation ainsi que des examens d'anatomie et de cytologie pathologiques.

Note : sur chaque site peut être réalisé soit :

- le recueil d'éléments cliniques pertinents, le prélèvement d'un échantillon biologique, la validation et l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que sa communication appropriée au patient ;
- les activités analytiques (plateau technique) ;
- ces 2 types d'activités.

Matériau de référence (VIM) : Matériau ou substance dont une (ou plusieurs) valeur(s) de la (des) propriété(s) est (sont) suffisamment homogène(s) et bien définie(s) pour permettre de l'utiliser pour l'étalonnage d'un appareil, l'évaluation d'une méthode de mesurage ou l'attribution de valeurs aux matériaux.

Matériau de référence certifié (VIM) : Matériau de référence, accompagné d'un certificat, dont une (ou plusieurs) valeur(s) de la (des) propriété(s) est (sont) certifiée(s) par une procédure qui établit son raccordement à une réalisation exacte de l'unité dans laquelle les valeurs de propriété sont exprimées et pour laquelle chaque valeur certifiée est accompagnée d'une incertitude à un niveau de confiance indiqué.

Portée d'accréditation (cf. document [SH REF 08](#)) : Enoncé formel et précis des activités pour lesquelles le laboratoire demande l'accréditation ou est accrédité.

Note : c'est un ensemble d'informations, comprenant (cf. documents SH REF 08 et SH INF 50),

- la nature des activités (domaines/sous-domaines/familles),
- la nature des échantillons biologiques,
- le type d'examens/analyses,
- la description des principes de méthodes,
- la référence des méthodes et procédures employées.



Processus ou Phase analytique : étapes d'analyse à proprement parlé, débutant sur tout ou partie de l'échantillon biologique (aliquote), comprenant une préparation éventuelle du spécimen (pré-traitement: réaction chimique, incubation, coloration en Hématocytologie, ...), jusqu'à obtention d'un résultat d'analyse (mesure, identification, lecture, ...), généralement à l'aide d'un instrument de mesure analytique.

Processus ou Phase postanalytique (d'après NF EN ISO 15189) : toutes les étapes qui suivent l'obtention du résultat de l'analyse (examen), comprenant le transfert des données, la revue systématique, la mise en forme et l'interprétation, la validation, le compte-rendu et la transmission des résultats et le stockage des échantillons biologiques examinés.

Processus ou Phase pré-analytique (d'après NF EN ISO 15189 et article L. 6211-2 du CSP) : série d'étapes avant analyse, comprenant la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement du spécimen/échantillon biologique humain, son acheminement et sa conservation jusqu'au site de la phase analytique (voire au sein du site analytique), et finissant au début de la phase analytique.

Note : dans le cas d'un examen de biologie médicale, elle comprend aussi le recueil des éléments cliniques pertinents.

Qualification : attribution ou reconnaissance de compétence ou d'une aptitude (à exécuter des tâches, des actions, ...).

Revue (d'après ISO 9000) : examen entrepris pour déterminer la pertinence, l'adéquation et l'efficacité de ce qui est examiné à atteindre des objectifs défini

Site : unité géographique et fonctionnelle du LBM. Différence avec les termes de la norme NF EN ISO 15189 : dans la norme, le terme site comprend tous les sites dont le laboratoire est responsable, c'est-à-dire, les sites au sens du CSP, ainsi que les lieux de réalisation de prélèvements (par exemple, domicile du patient) ou de "biologie délocalisée" au sens de la norme NF EN ISO 22870.

Spécimen (d'après NF EN ISO 15189) : Pour éviter une confusion avec le terme échantillon (au sens : groupe d'individus extrait d'une population), il est préféré le terme "spécimen" pour désigner une ou plusieurs parties issues d'un prélèvement biologique (spécimen de sang, spécimen urinaire, ...). Correspond à l'"échantillon biologique" au sens du CSP.

Validation (NF EN ISO 15189) : Confirmation par des preuves tangibles que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévue ont été satisfaites.

Vérification (NF EN ISO 15189) : Confirmation par des preuves tangibles que les exigences spécifiées ont été satisfaites.

D'autres définitions sont mentionnées dans le présent guide, autant que de besoin, dans les paragraphes où sont mentionnés les termes employés.

2. Définition des encarts

Questions pratiques :

Chaque paragraphe de la norme est accompagné de questions pratiques pour guider le laboratoire dans sa démarche d'accréditation.

Ces questions ne sont pas exhaustives et le laboratoire ne doit pas se limiter à y répondre pour être en conformité vis-à-vis de l'ensemble des exigences du référentiel. Seuls certains points sont traités via ces questions guides.



Cas particulier

Explication de certains points d'attention vis-à-vis des exigences du référentiel (cas spécifique d'une spécialité, ...).

Exemple

Des exemples d'application du référentiel sont indiqués, ils traitent de certains cas, mais ne seraient être représentatifs de l'exhaustivité des situations rencontrées dans un laboratoire de biologie médicale.

Lorsque les exigences de la norme NF EN ISO 15189 ne nécessitent pas d'explication supplémentaire, le paragraphe du guide indique :

« L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189. »,

Ces paragraphes « non-développés » font néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

3. Abréviations

- ACP : Anatomie et Cytologie Pathologiques
- ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route
- AMP : Assistance Médicale à la Procréation
- ANSM : L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BIPM : Bureau International des Poids et Mesures
- CIPM : Comité international des poids et mesures
- CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme – Société Française de Microbiologie
- CIL : Comparaisons interlaboratoires
- CIQ : Contrôle Interne de Qualité
- CNQ : Contrôle National de Qualité
- COFRAC : Comité Français d'Accréditation
- CSP : Code de la Santé Publique
- CV : Coefficient de variation
- DASRI : Traitement des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés
- DM-DIV : Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*
- DPC : Développement Professionnel Continu
- EA : European co-operation for Accreditation
- EBMD : Examens de biologie médicale délocalisée
- EEQ : Evaluation Externe de la Qualité
- EFS : Etablissement Français du Sang
- EMT : Erreurs Maximales Tolérées
- ES : Etablissement(s) de Santé
- GBUI : Guide de Bonne Utilisation de l'Informatique
- GTA : guide technique d'accréditation
- GUM : Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure
- HAS : Haute Autorité de santé
- ILAC : International Laboratory Accreditation Cooperation
- JCTLM : Joint Committee for Traceability in Laboratory medicine
- MLA : Multilateral Agreement, *i. e.* accord de reconnaissance multilatérale



- LBM : Laboratoire de Biologie Médicale
- MRC : Matériau de Référence Certifié
- NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PCL : Laboratoire de niveau de Confinement Physique
- SFBC : Société Française de Biologie Clinique
- PCR : Réaction en Chaîne par Polymérase
- PSM : Poste de Sécurité Biologique
- RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières
- SAV : Service Après-Vente
- SGL ; Système de gestion de laboratoire
- SI : Système International d'unités
- SIL : Système Informatique de LBM
- SFM : Société Française de Microbiologie
- SMQ : Système de Management de la Qualité
- SRM : " Standard Reference Materials"
- TMA : "Transcription Mediated Amplification"
- TMD : Transport des Matières Dangereuses

4. Références

Les références sur lesquelles s'appuie ce guide se trouvent listées au Chapitre [BIBLIOGRAPHIE](#).

C. DOMAINE D'APPLICATION

Ce guide est applicable aux :

- laboratoires de biologie médicale (LBM) et établissements les hébergeant (ex. hôpital, clinique,...) au sens de la réglementation, effectuant des examens de biologie médicale, comprenant les examens de biologie de la reproduction (Spermiologie, Embryologie clinique) entrant dans l'activité d'assistance médicale à la procréation (AMP) ;
- structures de qualification biologique du don (ex. EFS), au titre des activités susceptibles de donner lieu à la réalisation des examens de biologie médicale.
- d'autres structures, en démarche d'accréditation selon les normes NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870, peuvent s'y référer.

Les LBM et ces structures sont dénommés "laboratoire" dans la suite de ce guide.

Le présent guide traite notamment des aspects techniques couvrant par exemple la qualification du personnel et les phases préanalytiques, analytiques et postanalytiques.

Ce guide s'adresse :

- aux laboratoires accrédités ou candidats à l'accréditation, pour leurs activités d'examens, selon la norme NF EN ISO 15189, voire NF EN ISO 22870, le cas échéant ;
- aux évaluateurs du COFRAC en biologie médicale, et constitue en outre une base d'harmonisation à leur usage ;
- aux membres des instances du COFRAC: Comité de Section Santé humaine, Commission d'Accréditation (CAc) "Santé humaine" ;
- de façon plus générale, aux clients et partenaires (ex. fournisseurs, autres laboratoires, établissements de santé, ...) des laboratoires, pour comprendre leurs attentes et les soutenir dans leur démarche d'accréditation ;



- à tout laboratoire d'autres domaines engagé dans cette démarche et qui se trouve confronté aux mêmes problématiques.

Note : Les accréditations peuvent être délivrées sur la base des portées-types d'accréditation des examens de biologie médicale recensés dans le document COFRAC [SH INF 50](#). Celles-ci représentent les examens couramment effectués et les méthodes fréquemment mises en œuvre dans les laboratoires. Le laboratoire définit sa portée d'accréditation selon les indications de ce document. Le laboratoire désirant une accréditation sur tout autre examen/analyse ou méthode non répertorié dans ce document prendra contact auprès du COFRAC.

Note : Pour la Plombémie, le laboratoire se reporte au document COFRAC [SH REF 20](#) (disponible sur www.COFRAC.fr).

Note : Pour les examens de biologie médicale délocalisée, le laboratoire se reporte au document COFRAC [SH INF 33](#) (disponible sur www.COFRAC.fr). Celui-ci explicite les points à retenir lors de l'accréditation des EBMD.

D. MODALITES D'APPLICATION

Le présent guide technique d'accréditation est applicable à compter du 1^{er} novembre 2018.

Dans le domaine considéré de la biologie médicale, et au jour de son approbation, ce guide technique d'accréditation reflète l'état d'avancement des connaissances en termes de préconisations pour l'accréditation dans ce domaine.

Ce document contient à la fois des exigences et des recommandations.

Le terme « doit » est utilisé pour exprimer une exigence. Les exigences correspondent à la retranscription des exigences de la norme d'accréditation, du prescripteur ou de la réglementation, ou relèvent des règles d'évaluation et d'accréditation du Cofrac.

Le terme « devrait » est utilisé pour exprimer une recommandation. Les recommandations relèvent de bonnes pratiques visant à satisfaire les exigences. L'organisme est libre de ne pas suivre la recommandation, s'il peut démontrer que les dispositions alternatives qu'il met en œuvre satisfont l'exigence d'accréditation correspondante.

Les recommandations relèvent de bonnes pratiques visant à satisfaire les exigences d'accréditation. Le LBM est libre de ne pas suivre la recommandation, s'il peut démontrer que les dispositions alternatives qu'il met en œuvre satisfont l'exigence d'accréditation correspondante.

E. MODIFICATIONS APPORTEES A L'EDITION PRECEDENTE

Les modifications sont marquées par un trait vertical en marge.

Elles portent sur la mise à jour de certains chapitres, l'enrichissement des questions pratiques et sur l'ajout d'une nouvelle annexe relative à la gestion du changement.



F. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE

1. Domaine d'application

Voir chapitre C ci-dessus.

2. Références normatives

Pas d'indication complémentaire au texte du paragraphe correspondant de la norme NF EN ISO 15189.

3. Termes et définitions

Voir chapitre B ci-dessus.

4. Exigences relatives au management

4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management

4.1.1 Organisation

4.1.1.1 Généralités

Le terme " locaux associés" de la norme fait référence aux lieux où se déroulent des activités sous la responsabilité du laboratoire de biologie médicale, même si ces lieux n'appartiennent pas au laboratoire (par exemple services cliniques pour la biologie délocalisée (EBMD), prélèvement par le laboratoire au domicile du patient, services supports des établissements de soins...).

4.1.1.2 Entité légale

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il mis en place des dispositions pour informer le Cofrac en cas de modification significative apportée à la structure ?

...

4.1.1.3 Conduite éthique

La situation du laboratoire par rapport à ces points est exposée par :

- le statut du laboratoire, sa gouvernance, sa description,
- la **description claire de l'organisation** mise en place, notamment en cas d'appartenance à un groupe.

Elle est complétée par un engagement qui peut être pris notamment dans la déclaration de politique qualité du laboratoire et une attention particulière est à porter aux éventuels conflits d'intérêts.

Le site officiel de déclaration d'intérêt est le suivant : <https://www.transparence.sante.gouv.fr/>

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il mis en place des modalités de déclaration des conflits d'intérêts ?
- Comment garantes-vous la confidentialité des informations (utilisation d'une charte, sécurisation de la transmission des données,...)?

...



4.1.1.4 Directeur de laboratoire

Le laboratoire s'assure que **les ressources humaines sont suffisantes**, notamment en termes de biologistes médicaux, **pour répondre aux besoins des patients et des prescripteurs** (cf. SH REF 02 §4.1).

4.1.2 Responsabilité de la direction

4.1.2.1 Engagement de la direction

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

4.1.2.2 Besoins des utilisateurs

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

4.1.2.3 Politique qualité

La permanence de l'adéquation de la politique qualité peut, par exemple, être en lien avec les conclusions de la revue de direction (cf. 4.15.1 et 4.15.4)

4.1.2.4 Objectifs et planification

En accord avec la convention passée avec le COFRAC (article 8.2), l'organisme accrédité doit informer immédiatement le pilote de son dossier d'accréditation de tout changement dans les données fournies lors de la demande d'accréditation initiale, et **des évolutions majeures** dans son organisation ou dans ses moyens d'évaluation de la conformité, concernant les activités pour lesquelles une accréditation lui a été accordée en application de la procédure [GEN PROC 20](#), « Situations à signaler au COFRAC et transfert d'accréditation ». A minima, les changements en lien avec les sites et activités faisant partie du périmètre d'accréditation sont concernés.

En cas de situation non-conforme avec les exigences d'accréditation, ou si le laboratoire n'est plus en mesure d'y répondre de manière inopinée ou accidentelle, il lui appartient de gérer la situation à l'aide du traitement de ses non-conformités.

Dans le cas où le LBM ne peut plus être en conformité avec les exigences d'accréditation et que cette période excède trois mois, il est rappelé que Le LBM doit demander une suspension totale ou partielle d'accréditation auprès du COFRAC (cf. [GEN PROC 03](#), « Suspensions, Résiliation et Retraits »).

4.1.2.5 Responsabilité, autorité et interrelations

Lorsque le laboratoire exploite des EBMD, il est rappelé que les responsabilités du domaine d'utilisation des EBMD sont définies et qu'un groupe multidisciplinaire en assure le pilotage et le suivi (Cf. 4.1.2 de la norme NF EN ISO 22870).

Selon les besoins et l'organisation du laboratoire, une responsabilité voire une suppléance peut être partagée par plusieurs personnes.

4.1.2.6 Communication

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.



4.1.2.7 Responsable qualité

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques pour le 4.1.2 :

- Quels sont les systèmes de communication établis entre les différents sites du LBM ? et quels sont ceux établis vers les cliniciens, patients, ... ? Comment le laboratoire s'est-il assuré de la pertinence et l'efficacité de ces systèmes de communication ?
- Quelles sont les différentes fonctions du LBM ; qui sont les titulaires et les suppléants ?
- Quels sont les liens fonctionnels et hiérarchiques entre ces fonctions clés ?
- En cas de partage de responsabilités, les limites des responsabilités de chacun sont-elles définies ?

...

4.2 Système de management de la qualité (SMQ)

4.2.1 Exigences générales

Dans le cas de **laboratoire de biologie médicale (LBM) multisite**, un **système de management de la qualité unique** est mis en place pour l'ensemble du LBM. La mise en œuvre d'un SMQ unique repose sur une politique qualité unique et un Manuel Qualité commun¹, avec un système documentaire harmonisé et homogène, prenant en compte les spécificités de certaines activités (ex. activité particulière sur un site)².

Approche processus

Un «processus» peut être défini comme un «ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforment des éléments d'entrée en éléments de sortie».

La présentation des processus peut être réalisée sous la forme d'une cartographie des processus regroupant l'ensemble des processus et les interactions entre eux, qui permet de représenter l'organisation complète du laboratoire.

Pour chaque processus (préanalytique, analytique, postanalytique, support, management, ...), le laboratoire s'attache à définir un responsable du pilotage et du suivi du processus. Pour des facilités de gestion, les processus peuvent être découpés en sous-processus (EEQ, hémostasie, Personnel, ...) avec des responsabilités associées.

Les interactions entre les processus sont définies (en se basant, par exemple, sur les données d'entrée et de sortie des processus) afin de gérer au mieux les risques associés à ces interactions.

Le laboratoire définit les méthodes nécessaires pour assurer l'efficacité du fonctionnement et de la maîtrise des processus (suivi, évaluation, revue, ...), et peut par exemple :

- Définir un ou des objectifs pour chaque processus en assurant leur révision régulière
- Mettre en place des plans d'action, en cohérence avec les objectifs
- Surveiller ces objectifs à l'aide d'indicateurs qualité

...

L'amélioration de l'efficacité du SMQ et des processus est une donnée d'entrée de la revue de direction (cf. 4.15.2.I de la norme NF EN ISO 15189).

¹ Dans ce cas, l'évaluation des différents sites par le Cofrac est réalisée conjointement et de manière couplée par une seule et même équipe d'évaluation, pour les sites appartenant au périmètre d'accréditation. Les dispositions étant identiques, elles sont évaluées pour l'ensemble des sites du laboratoire et leurs applications sont évaluées pour chacun des sites concernés par l'accréditation.

² Dans le cas de regroupement de laboratoires, il se peut que temporairement le système documentaire soit en cours d'harmonisation. Un plan d'action définissant les tâches, délais et responsabilité permet de maîtriser cette mise en œuvre.



Questions pratiques :

- La cartographie des processus reprend-elle l'ensemble des processus et leurs interactions ?
- Le laboratoire a-t-il mené une analyse de risque par processus ?
- Le laboratoire a-t-il défini des objectifs pour chaque processus? Existe-t-il des indicateurs pour chaque processus ?
- ...

4.2.2 Exigences relatives à la documentation

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

4.3 Maitrise des documents

Le laboratoire porte une attention particulière à la gestion de sa documentation, selon les modalités du SMQ, pour **éviter l'existence de documents non gérés** par son SMQ : ces documents, non-reliés et donc ni approuvés ni validés, peuvent être une source de non-conformité.

La périodicité-type de revue documentaire recommandée est de 2 ans. Cette périodicité peut être adaptée en fonction d'une analyse de risque, du type de document et des changements intervenus au laboratoire.

Dans une volonté de simplification de la documentation, le laboratoire peut établir une réflexion sur le volume documentaire, le niveau de détail des documents et la redondance possible entre eux. Chaque document devra être Utile/ Utilisable/ Utilisé.

Le laboratoire s'assure également de **maîtriser les documents de source externe** et de disposer des documents de référence, notamment concernant **les recommandations** des sociétés savantes sur lesquelles il fonde l'interprétation de ses résultats. Ces documents, notamment les notices fournisseurs, peuvent être dématérialisées (format électronique). Le laboratoire met en place des dispositions pour accéder à ces documents (détention, consultation à distance sur site Internet) et met en place un **processus de veille scientifique** afin de vérifier l'adéquation entre les recommandations et ses pratiques et de consultation périodique et adaptée à l'utilisation (par exemple : consultation *a minima* à chaque changement de lot de réactif, ...).

Dans le cas de conservation des documents sous forme électronique, le laboratoire dispose d'une stratégie de sauvegarde adaptée (nombre et type de supports, localisation, sécurité et confidentialité, ...) afin de pouvoir reproduire fidèlement chaque document durant toute la durée d'archivage prévue. Le laboratoire veille au maintien d'un système informatique apte à lire les formats de fichier sous lesquels les données sont stockées.

Pour ces problématiques de maîtrise des documents, le laboratoire peut se référer au document COFRAC [SH GTA 02](#) qui porte sur l'évaluation des systèmes informatiques dans le domaine de la Biologie Médicale.

En cas d'absence prolongée supérieure à 6 mois (congé maternité, congé parental, congé maladie, ...), le personnel prend connaissance des modifications documentaires qui lui sont applicables et qui sont survenues depuis son départ. La périodicité à partir de laquelle l'absence est considérée comme prolongée peut également être adaptée en fonction d'une analyse de risque (changement d'automate, de SIL, ...).



Questions pratiques :

- Comment le laboratoire s'assure-t-il de la prise de connaissance des documents ?
- Les formulaires sont-ils revus et approuvés comme tous les documents du LBM ?
- Les documents dématérialisés sont-ils convenablement gérés ?
- Les audits internes permettent-ils d'établir une traçabilité des documents archivés ?
- Comment le LBM intègre-t-il les documents communs à l'ensemble de l'établissement de santé dont il a usage (procédure d'identitovigilance par exemple) dans son SMQ ?
- La diffusion des documents est-elle ciblée pour le personnel concerné ?
- Chaque document est-il utile, utilisable et utilisé ?
- Le volume documentaire du laboratoire est-il adapté à son activité, permet-il une revue efficace ?
- Le niveau de détail du document, en lien avec une analyse de risque, répond-t-il à son objectif ?

...

4.4. Contrats de prestations

4.4.1 Établissement de contrats de prestations

Les contrats de prestations incluent les prescriptions d'examens et les différents contrats (ou conventions) signés par le laboratoire.

Pour chaque "client" sollicitant ses services, le laboratoire prévoit des dispositions pour aider son client à préciser sa demande, en fonction de ses besoins, et s'assure qu'elle dispose des ressources nécessaires pour y répondre de manière adaptée.

A titre indicatif, les "clients" d'un laboratoire (« au sens qualité ») peuvent être d'une façon générale toutes les entités pouvant avoir des attentes ou des exigences vis-à-vis du laboratoire. Il s'agit *a minima* de toutes les personnes destinataires du compte-rendu d'examen.

Ainsi les "clients" d'un laboratoire peuvent être notamment :

- les patients,
- les médecins prescripteurs, les médecins du travail, ...
- les infirmiers libéraux,
- les établissements de santé avec lesquels il travaille : service hospitalier, clinique, centre de tri, centre de dialyse, institutions, ...,
- d'autres laboratoires, notamment dans le cadre de contrats de coopération,
- des laboratoires pharmaceutiques ou industries,
- des entreprises dans le cadre de la médecine du travail,
- les organismes payeurs,
- les tutelles,
- les experts, procureur ou juge d'instruction (réquisition judiciaire), dans le cadre juridique, ...
- ...

Dans le cas général des demandes d'examen, le contrat de prestation définit les modalités et les conditions selon lesquelles le laboratoire réalise des examens qui lui sont demandés, et met à disposition de ses clients les informations et ressources nécessaires à la réalisation de ces examens. Le contrat est un accord entre les deux parties. Il peut s'agir d'un contrat explicite (convention / contrat signé avec un établissement de santé par exemple) ou d'un **contrat implicite** dans le cas des patients se présentant au laboratoire. Dans ce dernier cas, c'est la demande d'examen qui tient lieu de contrat et qui fait l'objet de la revue de contrats.



Dans le cas des infirmiers libéraux, le laboratoire peut s'appuyer sur les contrats types mis à disposition par les Ordres professionnels.

4.4.2 Revue des contrats de prestations

La revue de contrat est l'action où le laboratoire vérifie et s'assure que la totalité des exigences sont correctement spécifiées et qu'elles seront bien prises en compte dans la réalisation de l'analyse. Elle est à distinguer de la révision du contrat qui est une modification d'un contrat déjà établi.

La revue de contrats effectuée par le laboratoire implique une identification de la typologie de ses clients, puis **une revue de leurs exigences respectives**, associée à une revue de capacité du laboratoire à réaliser la demande d'examens. L'un des moyens de répondre aux exigences relatives à la revue de contrats concernant les demandes d'examen est de disposer d'un document précisant notamment les différents examens réalisés, les techniques utilisées, les délais et moyens de rendu des résultats, leur cotation. Ce document est disponible et/ou diffusé auprès des clients, étant considéré que le "client" qui s'adresse au laboratoire accepte tacitement ces conditions, sauf demande particulière à tracer.

La demande d'examen constituant le contrat est le support de cette revue de contrats. Elle est dûment renseignée, quel que soit son format (papier/électronique) mentionnant *a minima* :

Nom, prénom, date de naissance du patient, sexe, nom ou tout autre moyen d'identification et qualité du prescripteur, nature de la demande, identification du préleveur, date de prélèvement, type de prélèvement, indication que le prélèvement a été réalisé suivant les bonnes pratiques (ex : patient à jeun ou prélèvement bactériologique réalisé de manière aseptique et avant traitement antibiotique) (cf. 5.4.3 du présent guide).

Il appartient au laboratoire **de prouver la réalisation de la revue de contrats** par un outil de traçabilité de son choix (papier, informatique). La revue est réalisée par du personnel désigné (secrétaire, préleveur, biologiste) dont la compétence est enregistrée.

Concernant la prescription, il peut s'agir de l'enregistrement de la demande dans le "dossier patient" qui peut être informatisé. Pour les autres contrats (ou conventions), outre le contrat en lui-même, un formulaire peut être employé (compte-rendu de réunion périodique avec le client, annexe au contrat, ...).

In fine, l'ensemble des dispositions concernant les « contrats de prestations » est à formaliser dans le SMQ du laboratoire.

Un contrat couvre notamment les aspects suivants :

- conditions pré-analytiques et **éléments cliniques nécessaires** ;
- acheminement, avec délais, fréquence et maîtrise de la température;
- méthodes utilisées ;
- phases analytiques réalisées sur place ou transmises ;
- modalités et délais de rendu des résultats ;
- interprétations ;
- modalités de conservation ou de restitution des échantillons biologiques traités.
- ...

Le laboratoire respecte la réglementation liée à certains examens tels que le recueil du consentement éclairé du patient et d'une attestation de consultation renseignée par le médecin prescripteur pour les examens de génétique, avant leur réalisation. Dans ce cas **la traçabilité de tous les documents nécessaires (consentement, attestation) est particulièrement importante.**

Dans le cas de patients se présentant sans prescription médicale, la revue de contrat est menée et l'information délivrée au patient (délai, interprétation, tarifs, ...) tracée.



Dans le cas de patients mineurs le laboratoire suit les textes réglementaires (Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale), et prévoit **une revue de contrat adaptée** où l'information délivrée au patient (délai, interprétation, tarifs, modalité de transmission du compte-rendu, ...) est tracée.

En cas de prescription orale par le prescripteur (cas de "rajout d'examen"), le laboratoire procède à une revue de contrats avant d'accepter la demande (ex : vérification des conditions de conservation des échantillons biologiques et du délai maximum préanalytique) et l'enregistre.

Lorsque le laboratoire est amené à modifier le « contrat initial », notamment lorsque le délai de rendu de résultats est différent de celui communiqué auprès de ses « clients » (cas de sous-traitance, adaptation de la prescription, ...), il appartient au laboratoire d'informer ses « clients ». Le laboratoire peut, par exemple, choisir d'informer ses « clients » en amont de la prise en charge ou de le faire au cas par cas.

Questions pratiques :

- Existe-t-il des dispositions relatives à la revue de contrats concernant les patients avec ou sans ordonnance ?
- Sur quels critères le laboratoire réalise-t-il l'adaptation des prescriptions (cf paragraphe 4.7)
- Le laboratoire fait-il une revue de contrat pour chaque demande ? Qui en est responsable ?
- Les enregistrements des revues (contrats et prescriptions, en lien également avec le paragraphe 5.4.6 concernant l'acceptation des échantillons), modifications significatives et discussions pertinentes avec le client (patient/médecin prescripteur) sont-ils conservés ?
- ...

4.5 Examens transmis à des structures/laboratoires sous-traitants/consultants

Le terme sous-traitance désigne l'acte de transmettre un échantillon biologique à un autre laboratoire pour la réalisation d'un examen. On distingue plusieurs types de sous-traitance :

- la sous-traitance ponctuelle en cas d'impossibilité technique exceptionnelle (cf. a),
- la sous-traitance systématique (cf. b)
- la transmission, ponctuelle ou systématique, aux laboratoires de référence (cf. c)

Le consultant peut être un avis d'expert.

a) Sous-traitance ponctuelle en cas d'impossibilité technique exceptionnelle

Il s'agit du cas d'un laboratoire, en situation d'impossibilité de réalisation de l'examen avec obligation contractuelle de rendu des résultats dans des délais convenus : panne d'équipement, défaut de personnel (congé maladie, ...), pic d'activité, rupture de stock, ...

Il appartient au laboratoire de prévoir des dispositions pour gérer cette situation de sous-traitance quand elle se produira (plan de continuité d'activité). Les deux laboratoires concernés s'accordent sur les modalités techniques à mettre en œuvre. En période transitoire (cf. SH REF 02 §4.5), un laboratoire peut s'adresser à un laboratoire non accrédité (sélectionné et évalué selon ses dispositions).

Les examens transmis peuvent être rapportés comme couverts par l'accréditation, si et seulement si, ils ont été rendus eux-mêmes sous accréditation par le laboratoire sous-traitant accrédité selon la norme NF EN ISO 15189.



b) Sous-traitance systématique

Il s'agit de sous-traitance d'examens non-réalisés par le laboratoire, notamment en seconde intention (examens spécialisées, confirmations, ...) ou dans le cadre de contrats de coopération, et de sous-traitance d'examens pour expertise auprès de laboratoires de référence.

De même, il appartient au laboratoire de contractualiser (contrat, bon de commande, échange de mail, ...) cette activité.

c) Transmission, ponctuelle ou systématique, aux laboratoires de référence

Le laboratoire de référence s'entend comme défini dans l'arrêté du 23 décembre 2016 et le décret du 2016-1989 du 30 décembre 2016.

4.5.1 Sélection et évaluation des laboratoires sous-traitants et consultants

Le laboratoire évalue et sélectionne, selon des critères objectifs qu'il définit en fonction de ses besoins, les laboratoires destinataires des échantillons biologiques et s'assure qu'ils sont en mesure de réaliser les examens et capables de satisfaire les exigences du « client », notamment en terme de délai de rendu de résultats.

Les centres nationaux de référence sont considérés comme compétents et ne doivent donc pas être « évalués ». Néanmoins une revue de contrat est nécessaire prenant en compte les spécifications pré-analytiques et de rendu de résultat ou d'avis (<http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>).

Concernant les critères de sélection des laboratoires destinataires des échantillons biologiques, le laboratoire peut s'appuyer sur la reconnaissance par l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 ou sur d'autres critères pertinents (cf. SH REF 02 §4.5)

4.5.2 Compte-rendu des résultats d'examens

Le laboratoire communique aux patients/prescripteurs les résultats interprétés obtenus auprès de sous-traitants. Il peut dans ce cas soit reprendre les éléments du compte-rendu du sous-traitant au sein de son propre compte-rendu, soit transmettre le compte-rendu du sous-traitant. Si le laboratoire ressaisit les résultats du sous-traitant (en cas de sous-traitance occasionnelle par exemple) il est vigilant vis-à-vis des antériorités, des valeurs de références sur le compte-rendu et les comptes-rendus suivants (notamment lorsque la méthode est différente). Le laboratoire ne peut ressaisir sur sa ligne d'examen (code SIL habituel) les résultats provenant d'un sous-traitant que si la comparabilité a été effectuée en termes de technique, d'antériorités et de valeurs de références.

Le laboratoire vérifie que l'interprétation prenne en compte les résultats des examens sous-traités comme ceux réalisés sur place.

Le compte-rendu du sous-traitant est conservé sous format matérialisé ou dématérialisé (fichier HPRIM).



Questions pratiques :

- Quels sont les critères selon lesquels les sous-traitants sont sélectionnés (proximité géographique, similitude de méthode, capacité technique et organisationnelle, accréditation, ...) ?
- Des accords ou contrats (contrats de coopérations, ...), périodiquement revus, ont-ils été mis en place avec ces laboratoires sous-traitants ?
- Les clients (patients, médecins prescripteurs, ...) sont-ils avertis des examens sous-traités ?
- Comment le laboratoire maîtrise-t-il les modifications du catalogue de son sous-traitant dans son système qualité, de façon à maîtriser le risque lié par exemple à un changement de conditions préanalytiques ?
- Le laboratoire a-t-il des dispositions en cas de sous-traitance exceptionnelle (conservation pré analytique, liste de travail, saisie des résultats, ... ?
- Sous quelle(s) forme(s) les résultats des examens sous-traités sont-ils transmis ?
- La procédure dégradée (en lien avec le paragraphe 4.1.1.4.n) fait elle appel à la sous-traitance ? Comment cette procédure est-elle auditée ?
- ...

4.6 Services externes et approvisionnement

Le laboratoire identifie ses **fournisseurs de matériels et de services "critiques"**, c'est-à-dire pouvant affecter la qualité de sa prestation.

- Cas des fournisseurs et prestataires de services :

Pour l'achat de matériel (équipement, réactifs, ...) et de services, il appartient au laboratoire de définir les spécifications d'achat correspondantes (ex. cahier des charges, ...).

Concernant l'évaluation des fournisseurs, le laboratoire veille à s'assurer de la qualité de la prestation de **ses fournisseurs de services**, en particulier ceux considérés comme critiques, notamment :

- les prestations de maintenance, de métrologie,
- les évaluations externes de qualité (EEQ), ...
- la formation professionnelle,
- l'informatique,
- le transport,
- ...

L'évaluation des fournisseurs peut être réalisée sur la base de la satisfaction, du respect des engagements contractuels, de la qualité des prestations fournies : délais (livraison, intervention SAV, ...), conditions de transport, conformité de la livraison vis-à-vis de la commande, dates de péremption des réactifs acceptables, rupture de stock, dysfonctionnements, problèmes rencontrés, **Tout dysfonctionnement** sur ces critères est **systématiquement enregistré** (par exemple via une fiche de non-conformité), afin d'être exploité.

- Cas des services supports :

Lorsque le laboratoire appartient à un groupement d'entités juridiques différentes et qu'il s'appuie sur les différents services « supports » de ce groupement (qualité, achats, informatique, ...), il revient au laboratoire d'apporter la preuve de la prise en compte des exigences de l'accréditation et de ses besoins. Les services « supports » sont assimilés à des services externes et le groupement est assimilé à un fournisseur de services externes dont le laboratoire doit surveiller la performance.



Le laboratoire doit définir au sein de son système de management les dispositions relatives à la maîtrise de ces services « supports » (organigramme positionnant le « fournisseur » vis-à-vis du laboratoire, définition des responsabilités, accord entre le laboratoire et le « fournisseur » sur les modalités de mise à disposition et d'intervention de personnel, modalités de suppléance, modalités de suivi de la performance du « fournisseur »).

Lorsque le laboratoire fait partie d'un établissement de santé, la **mise en place d'une relation contractuelle**, interne à l'établissement, entre le laboratoire et les services en charge des fonctions supports facilite le travail de management et son évaluation, sans être toutefois obligatoire. Ce "contrat", sous la responsabilité du laboratoire, comprend un cahier des charges permettant de satisfaire les exigences d'accréditation, de manière à ce que les besoins du laboratoire soient pris en compte par ce(s) fournisseur(s) "interne(s)".

Par ailleurs, si ces services supports sont "critiques", c'est-à-dire qu'ils sont susceptibles d'influencer la qualité des résultats, il appartient au laboratoire de procéder à leur évaluation.

Exemple de l'évaluation du SGL (interne ou service support)

-si c'est un service support qui gère le SGL/SIL du laboratoire, l'évaluation portera sur la manière dont la spécification des besoins du laboratoire, est définie (cahier des charges, contrat, ...), sur les vérifications appropriées faites par le laboratoire quant aux prestations fournies et sur l'évaluation qui est faite par le laboratoire de ce service support.

-si le laboratoire gère son SGL/SIL, l'évaluation de cet item portera sur les modalités de gestion que le laboratoire a mises en place.

Cas particulier du service support de métrologie

Le cas particulier du service support de métrologie est traité dans le chapitre « 5.3.1.4 - Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique » du document SH REF 02.

Questions pratiques :

- *Le laboratoire dispose-t-il d'une procédure de sélection et d'achat des services et fournitures (métrologie, organisme d'EEQ, équipements, réactifs et consommables, organisme de formation, ...) ?*
- *Les critères de sélection font-ils l'objet d'un suivi ?*
- *Comment le laboratoire procède-t-il à l'évaluation de ses fournisseurs de fournitures et de services qui affectent la qualité des résultats ?*
- ...

4.7 Prestation de conseils

Pour répondre à cette exigence, les biologistes médicaux peuvent par exemple rencontrer à périodicité définie les médecins demandeurs afin de recueillir leurs besoins (délais de rendu, gestion des urgences, nouveaux examens, ...) ou communiquer auprès d'eux (conseil sur le type et la nature des examens, communication téléphonique, circulaires d'information, site Internet, participation aux réunions multidisciplinaires, ...).



De manière générale, le laboratoire documente les actions entreprises dans le cadre de la prestation de conseils et suit leur efficacité.

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire procède-t-il à des conseils aux prescripteurs en matière de choix d'examens et d'utilisation des prestations du laboratoire ?
- Comment le laboratoire s'assure-t-il de l'harmonisation de la prestation de conseil pour l'ensemble de ses sites (harmonisation sur un « dossier test particulier », mise à disposition des recommandations HAS, logiciel de gestion documentaire, expert référent, ...) ?
- Comment le laboratoire met-il à disposition sa prestation de conseil aux usagers (site internet, manuel de prélèvement, note d'information, communication directe, ...) ?
- La prestation de conseil couvre-t-elle les aspects pré, per et post analytiques ?
- Comment le laboratoire assure-t-il la traçabilité des prestations de conseil réalisées ?
- Comment le laboratoire s'assure-t-il que les prestations de conseil répondent aux besoins des utilisateurs (en lien avec les chapitres 4.1.2.2 et 4.14.3) ?

4.8 Traitement des réclamations / retours d'information

Toute réclamation de la part des usagers et personnel du LBM, **justifiée ou non**, est à **enregistrer** par le laboratoire, et est à traiter, dans le cadre de l'amélioration continue de l'efficacité du SMQ.

Les réclamations justifiées peuvent être traitées selon les modalités de gestion des non-conformités.

Leur exploitation est réalisée lors de la revue de direction en tant qu'indicateur de la satisfaction des clients (cf. 4.15).

Le laboratoire enregistre également les retours d'information positifs et négatifs de la part des patients et des prescripteurs et, le cas échéant, d'autres laboratoires. **Ces retours sont une première opportunité pour relever les forces du laboratoire à conforter et les faiblesses à corriger.**

Questions pratiques :

- Existe-t-il une/des procédure(s) de traitement des réclamations ?
- Le laboratoire exploite-t-il ses réclamations ?
- Le laboratoire réalise-t-il des enquêtes de satisfaction ?
- Le système de réclamation est-il audité (efficacité des recueils et des actions correctives entreprises) ?
- Comment les utilisateurs sont-ils informés des modalités de réclamations (diffusion sur le site internet, manuel de prélèvement, affichage, ...) ?

4.9 Identification et maîtrise des non-conformités

Ce chapitre traite d'un **point fondamental du SMQ** du laboratoire : en effet, tout écart d'application par rapport aux exigences des référentiels (norme, référentiels du COFRAC) et aux dispositions du SMQ du laboratoire donne lieu à l'ouverture d'une fiche de non-conformité (NC). Il ne s'agit pas seulement d'enregistrer les dysfonctionnements techniques, mais également les non-conformités du SMQ lui-même (ex. retard de réalisation d'activités planifiées).



L'ouverture systématique de ces fiches **permet** au laboratoire **d'évaluer l'importance de la non-conformité** (pas uniquement en termes de qualité des résultats rendus, mais également concernant les processus support, la pertinence du SMQ, son efficacité, son pilotage, ...), d'alimenter son analyse de risques, et d'enregistrer la/les correction(s) immédiate(s) entreprise(s). Les modalités de recueil des non-conformités peuvent être adaptées aux différents postes de travail. La/Les correction(s) est/sont enregistrée(s) et le laboratoire veille également à tracer l'efficacité et la clôture de cette correction.

Ainsi la gestion d'une non-conformité peut s'effectuer selon les étapes suivantes :

- L'identification de la non-conformité et l'analyse de sa gravité (impact patient, organisationnel, financier, ...),
- L'ouverture d'une fiche de non-conformité,
- La mise en œuvre d'action(s) immédiate(s) consistant à traiter la conséquence immédiate de la non-conformité.
- Evaluation de l'efficacité de la ou les action(s) immédiate(s)
- Clôture de la fiche de non-conformité

Lorsque l'évaluation de la non-conformité démontre que celle-ci est susceptible de se reproduire, il convient que le laboratoire complète sa gestion de la non-conformité par :

- La recherche des causes profondes.
- La mise en œuvre **d'actions correctives** visant à **traiter les causes profondes** de la non-conformité. Ce point est traité dans le chapitre 4.10 de la norme NF EN ISO 15189
- La clôture de cette non-conformité s'effectuant alors après revue de l'efficacité de(s) action(s) corrective(s).

Le laboratoire peut mettre en place un suivi à fréquence définie (mensuel, trimestriel, ...) des non-conformités, **afin de déterminer les tendances** et la nécessité de mettre en place des actions correctives transversales.

Les écarts notifiés lors des évaluations périodiques menées par le COFRAC ou lors d'audits internes **suivent le même processus** de revue de l'efficacité des actions décidées et réalisées. Pour une harmonisation de traitement, ces écarts peuvent également **suivre les modalités de gestion des non-conformités** du laboratoire.

Les dérogations ne peuvent être prises qu'à titre exceptionnel. Le laboratoire documentera l'analyse bénéfice-risque de sa motivation, la durée d'application et la responsabilité associée. Une dérogation permanente ou récurrente revient à une modification des dispositions.

Questions pratiques :

- En cas de non-conformités, quelles sont les dispositions prises concernant les résultats transmis (y compris ceux mis à disposition sur des serveurs de résultats) et/ou les comptes-rendus déjà émis ?
- La disposition du laboratoire prévoit-elle une analyse de l'étendue de la non-conformité (plusieurs sites, plusieurs paramètres, antériorité, plusieurs personnes, sous-familles impactées, ...) ?
- Les actions immédiates et correctives des non conformités sont-elles évaluées ?
- Les dérogations sont-elles justifiées et limitées par des responsabilités définies, dans le temps, en fonction des sites, ... ?
- Le laboratoire a-t-il défini le processus de clôture des non conformités (efficacité des mesures, responsabilités, délais ...) ?

...



4.10 Actions correctives

Une **analyse des causes profondes** est à mener pour permettre d'orienter la mise en œuvre d'actions correctives. Cela peut conduire à modifier les pratiques du laboratoire et son analyse de risques.

Toute action corrective doit faire l'objet d'une évaluation d'efficacité **dans un délai pertinent**. Si l'action n'est pas efficace (par exemple : reproduction de la non-conformité), il convient de compléter l'analyse des causes et de mettre en œuvre d'autres actions correctives.

Dans le cas d'action corrective portant sur une (re)sensibilisation du personnel, un enregistrement de cette action peut être réalisé (compte-rendu réunion qualité, émargement liste de présence, co-signature de la fiche, ...).

Questions pratiques :

- L'action corrective décidée est-elle bien en lien avec la cause identifiée?
- Comment les résultats des actions correctives sont-ils surveillés pour s'assurer de leur efficacité (audit interne, absence de répétition de la non-conformité...)?
- Le laboratoire a-t-il défini un délai et des critères pertinents pour s'assurer de l'efficacité de l'action corrective ?

...

4.11 Actions préventives

Le laboratoire doit déterminer les actions permettant d'éliminer les causes de non-conformités potentielles (qui ne se sont pas encore produites) afin d'éviter qu'elles ne surviennent.

Les actions préventives relèvent d'un **processus d'anticipation** permettant d'identifier des possibilités d'amélioration et la non survenue des non conformités (par exemple, suite à une analyse de risque *a priori* menée sur un processus) et non d'une réaction consécutive à l'identification d'une non-conformité déclarée ou d'une réclamation.

Une analyse de risques peut être assimilée à un recueil d'actions préventives.

Les points à surveiller identifiés lors des évaluations périodiques menées par le COFRAC ou lors d'audits internes peuvent également être considérés comme des non-conformités potentielles et faire l'objet d'actions préventives.

Exemples d'actions préventives

Exemple 1 : suite à une revue des prescriptions, le laboratoire a observé l'augmentation de la demande d'un examen, l'action préventive décidée est de modifier son organisation et son équipement en conséquence,

Exemple 2 : la saisie manuelle a été identifiée comme source d'erreur (erreur non encore survenue ou détectée par le laboratoire ...). Le laboratoire a mis en place d'une vérification systématique de la saisie comme action préventive.



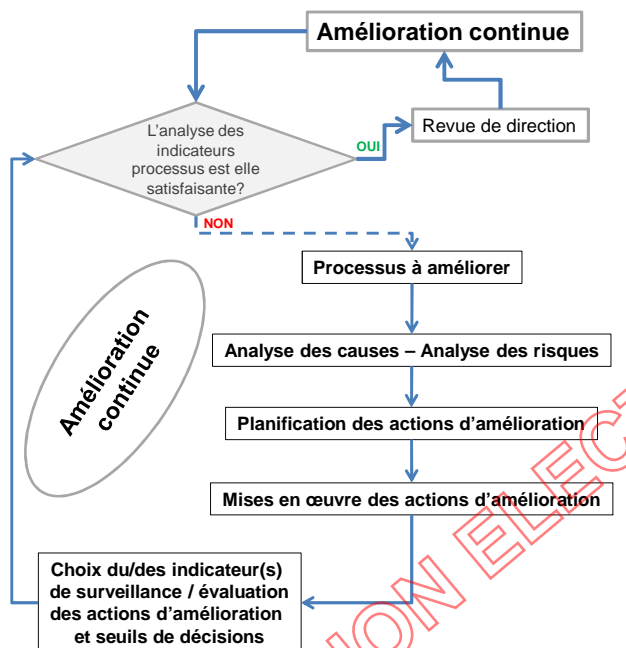
Questions pratiques :

- Comment le laboratoire intègre-t-il les actions préventives dans son SMQ ?
- Les actions préventives sont-elles évaluées et intégrées dans l'analyse de risque ? Répondent-elles à leurs objectifs

...

4.12 Amélioration continue

Dans le cadre de l'approche processus, l'amélioration continue consiste à **intégrer l'ensemble des données d'entrée** issues des NC, des réclamations, des audits internes et évaluations externes, des analyses de risque, du suivi des indicateurs qualité, des retours clients, des suggestions du personnel, ... afin de s'assurer de la cohérence du processus d'amélioration continue de l'ensemble de la structure.



Exemples...

Non conformités, évaluation des fournisseurs, revues de contrats, revue des prescriptions, réclamations, audits, indicateurs de performance (délais de production, volume de production...)

Seuil de décision atteint pour un indicateur qualité, Gestion de portée flexible et management du changement...

Différentes méthodologies sont envisageables, 5M, Brainstorming, shikawa, AMDEC...

Revue de direction, Réunion qualité, plan d'action (AC/AP)...

Enregistrements opérationnels, application et suivi des actions décidées...

Critères de décision pour l'interprétation factuelle des indicateurs choisis

Questions pratiques :

- Les AC/ AP menées par le laboratoire sont-elles en cohérence avec les risques identifiés dans les différents processus?

...

4.13 Maîtrise des enregistrements

Le laboratoire s'attache à conserver les enregistrements pertinents concernant les performances de chaque activité.

L'intégrité des enregistrements doit être assurée en particulier en cas de saisie manuelle (vérification systématique, double saisie, ...).

En particulier, le laboratoire veillera à définir ses modalités de recueil, d'indexation et d'identification dans le cas des formulaires renseignés (enregistrements issus de formulaires du SMQ), qui sont différentes des modalités de gestion des formulaires vierges (cf. 4.3 gestion documentaire).



L'archivage des enregistrements permet d'assurer **la confidentialité, la pérennité et l'intégrité** des données (température, hygrométrie, nuisibles..) ainsi qu'une consultation aisée. Le cas de l'archivage sous forme électronique est précisé au chapitre 4.3.

La durée de conservation des enregistrements utiles pour garantir la traçabilité, doit être conforme à la réglementation en vigueur et satisfaire aux besoins des patients, des médecins demandeurs, des tutelles et du laboratoire. Néanmoins, il est rappelé que **la durée de conservation ne peut être inférieure à 24 mois** afin de permettre la réalisation successive de 2 évaluations COFRAC (cf. SH REF 02 §4.13).

Questions pratiques :

- Quels types d'enregistrements sont conservés par le laboratoire et sur quel type de support (papier, électronique, ...) ?
- Comment la confidentialité et l'intégrité des enregistrements sont-elles assurées ?
- Le laboratoire a-t-il identifié les enregistrements gérés par un prestataire externe comme un service support par exemple Achat (cahier des charges), Service Biomédical (Contrat SAV, rapport d'étalonnage), RH (ex Diplôme),
- Lorsque les enregistrements sont gérés par des prestataires externes des dispositions sont-elles prévues (par exemple convention, contrat, ...) ?
- Les enregistrements délocalisés sont-ils facilement accessibles ?
- Les comptes-rendus des réunions multidisciplinaires réalisées dans le cadre des EBMD (ISO 22870) sont-ils disponibles au laboratoire ?

...

4.14 Évaluation et audits

4.14.1 Généralités

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

4.14.2 Revue périodique des prescriptions, de la pertinence des procédures et exigences concernant les échantillons

La revue périodique des prescriptions est à distinguer de la revue de la prescription (§4.4 du référentiel). Le laboratoire examine à fréquence déterminée la pertinence, l'adéquation et l'efficacité des analyses proposées vis-à-vis des prescriptions reçues. Il examine également l'ensemble des exigences liées à l'échantillon (volume, délais préanalytique, prétraitement, conditions de conservation avant et après analyse, ...).

4.14.3 Évaluation des retours d'information de la part des utilisateurs

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

4.14.4 Suggestions du personnel

Les suggestions du personnel peuvent provenir de réunion interne, de boîte à idée, de commentaires lors de la prise de connaissance des documents, ... et doivent être **tracées et exploitées**.

Questions pratiques :

- Le laboratoire fait-il un retour d'information au personnel ?

...



4.14.5 Audit interne

L'objectif de l'audit interne

L'audit interne a pour objectif de déterminer si le SMQ (dispositions et application) est conforme aux exigences du référentiel d'accréditation (y compris la gestion de portée flexible et, le cas échéant, l'usage de la marque Cofrac) et aux exigences définies par le laboratoire et si le SMQ est mis en œuvre, efficace et mis à jour.

Le cadre de référence international des pratiques professionnelles de l'audit interne (CRIPP) précise que l'audit interne est une activité indépendante et objective qui permet de donner à une organisation une assurance sur le degré de maîtrise de ses opérations, lui apporte ses conseils pour les améliorer, et contribue à créer de la valeur ajoutée. Il aide cette organisation à atteindre ses objectifs en évaluant, par une approche systématique et méthodique, ses processus de management des risques, de contrôle, et de gouvernance, et en faisant des propositions pour renforcer leur efficacité.

Les audits internes peuvent être conduits selon la norme NF EN ISO 19011, et comprennent : la planification, l'information, la préparation, la réalisation (plan d'audit), la rédaction d'écarts et du rapport, et la mise en œuvre des actions, avec leur vérification.

La stratégie d'audit interne

L'ensemble des activités du laboratoire, y compris les EBMD, sur tous ses sites, fait l'objet d'audits internes. Il convient que le cycle d'audit interne soit accompli au cours d'une année. Il n'est pas nécessaire que les audits internes portent chaque année, en profondeur, sur tous les éléments du système de management de la qualité. Le laboratoire peut décider de se concentrer sur une activité particulière, sans pour autant négliger les autres.

Il appartient au laboratoire de définir **une stratégie d'audit interne argumentée**, afin qu'elle couvre l'ensemble de ses activités (examens du pré au post-analytique, supports, ...), quelle que soit la façon dont il les définit. Le programme d'audit interne doit préciser les modalités de réalisation de l'audit interne et le choix des auditeurs internes au regard des objectifs définis.

Le laboratoire doit démontrer **la pertinence de la stratégie définie et conclure sur son efficacité**.

La stratégie tient compte notamment :

- De l'exploitation des évaluations (efficacité des revues périodiques, suivi de l'efficacité des actions correctives, des actions préventives, prise en compte des retours d'information et suggestions du personnel, indicateurs, audits externes, audits internes précédents, ...)
- Des changements intrinsèques du laboratoire (modifications de la liste détaillée des examens, changements/évolutions opérés durant l'année au sein de la structure et qui sont susceptibles d'impacter la qualité et la fiabilité des examens, ...)
- De l'organisation du laboratoire (nombre de sites, approche processus, rotation du personnel, examens réalisés en urgence, ...)
- De la maîtrise des systèmes analytiques, en portant une attention particulière à la représentativité des examens choisis dans chaque sous-famille
- Des spécificités de chaque sous-famille du périmètre d'accréditation
- Des besoins actualisés des usagers
- Des évolutions de l'état de l'art
- ...

La planification

Une approche transversale peut être décidée, avec le choix d'exemples d'application représentatifs, pour :



- les exigences relatives au management (système de management, maîtrise des documents et des enregistrements, actions correctives, actions préventives, réclamations, amélioration continue, évaluations et audits, revue de direction),
- la gestion des ressources (personnel, achats, sous-traitance, métrologie, gestion des systèmes informatisés)
- la gestion d'activités des phases pré-analytique (service centralisé de réception des échantillons par exemple) et post-analytique (diffusion des résultats par exemple).

Une approche plus verticale est généralement mise en œuvre pour la réalisation même des examens, notamment la phase analytique jusqu'à l'interprétation des résultats.

La planification peut se décider à échéances fixes (à l'issue de la revue de direction par exemple). Le programme d'audit interne peut ensuite être adapté à l'occasion d'événements particuliers (par exemple modification de la liste détaillée des examens ou identification de non conformités redondantes).

Le programme d'audit interne peut être réalisé en une seule fois (un seul audit) ou être fractionné (plusieurs audits individuels). Il peut répartir les items entre différents audits individuels ou prévoir de reprendre un même item sur plusieurs audits individuels successifs afin d'évaluer l'homogénéité des pratiques (dans le temps ou sur plusieurs sites, par exemple).

Les modalités de réalisation

Différentes modalités d'audit interne peuvent être utilisées au regard des objectifs définis et du champ couvert. Le laboratoire peut notamment s'appuyer sur des audits *in situ*, des audits de traçabilité, des observations d'examens (selon les risques liés au système analytique et en complément d'un audit transversal sur les phases pré et post analytiques, par exemple), des entretiens, des questionnaires, des revues documentaires ou une combinaison de ces méthodes.

Les auditeurs internes

Le laboratoire choisit ses auditeurs internes en fonction du champ et de l'objectif de l'audit.

Tout le personnel du laboratoire est susceptible de réaliser des audits internes.

La compétence de l'auditeur interne est évaluée par le laboratoire sur la base de ses capacités à appliquer les techniques d'audit déterminées par le laboratoire et sur sa connaissance du champ spécifique de l'audit.

Par exemple, un audit de traçabilité réalisé sur une paillasse, sur la base d'un support pré-établi, par un technicien qui n'intervient pas habituellement.

Le choix d'un intervenant externe répond aux mêmes critères. Le contrat avec cet intervenant doit préciser les objectifs précis du laboratoire.

L'exploitation des résultats d'audit interne

Le laboratoire détermine les modalités de restitution des conclusions d'audit, en particulier l'identification des non conformités. La notion de gradation (point fort, point à surveiller, criticité des non conformités...) n'est pas imposée par la norme. Si le laboratoire en décide l'emploi, il y associe une définition et les conséquences sur les actions à mettre en place.

En cas d'identification de non conformités, le laboratoire doit mettre en œuvre les actions nécessaires (cf. 4.9). Les axes d'amélioration identifiés peuvent être enregistrés comme actions préventives (cf. 4.11) ou constituer des opportunités d'amélioration (cf. 4.12).

Au terme de la réalisation du programme d'audit interne, le laboratoire conclut sur l'efficacité de la stratégie d'audit mise en œuvre, afin de l'adapter sur les prochains cycles. Le but est d'optimiser cette stratégie en s'appuyant sur l'exploitation des informations recueillies au cours du cycle. L'audit interne est une donnée d'entrée de la revue de direction (cf. 4.15.2.d).



4.14.6 Gestion des risques

Pour respecter les exigences normatives et en particulier celles du §4.14.6 de la norme NF EN ISO 15189, le laboratoire doit tout mettre en œuvre pour réduire et/ou éliminer les risques potentiels identifiés. La gestion des risques de chaque processus comporte plusieurs étapes :

- l'identification des risques potentiels
- l'estimation du risque (gravité et fréquence) et détectabilité si possible
- la définition des points de maîtrise critique
- la maîtrise du risque (mise en place de dispositions, de moyens de maîtrise, ...)
- les indicateurs pour chaque risque identifié (non-conformité, ...)

Les risques potentiels dans un laboratoire de biologie médicale sont par exemple de fournir des **résultats trop tardifs, inexacts** ou accompagnés d'une interprétation erronée pouvant avoir un impact sur le diagnostic ou le traitement médical.

L'identification des risques peut être effectuée à partir de **l'étude de l'étendue des non-conformités et des réclamations**. Les risques potentiels peuvent être identifiés soit à partir des analyses de tendance (contrôles qualité, suivi métrologique, ...), soit à partir de l'étude minutieuse des processus permettant l'identification des étapes sensibles lors de leur réalisation.

L'estimation du risque permet de hiérarchiser / prioriser les actions de maîtrise à mettre en place. Le laboratoire sera donc amené à établir une **échelle de criticité** tenant compte de la fréquence et de la gravité des événements indésirables afin de les maîtriser (méthode d'analyse de type AMDEC, HACCP, ...). Suite aux actions, le laboratoire peut être amené, si nécessaire, à modifier les processus ou procédures associées.

Les actions mises en place sont tracées (sous forme d'actions préventives, plans d'action ...) et leur utilité est évaluée.

A chaque bilan des non conformités (chaque trimestre, semestre ...), une révision de l'analyse de risque peut permettre de vérifier la maîtrise de certains risques, la non maîtrise d'autres (avec mise en place de nouveaux moyens de maîtrise), la détection de nouveaux risques non envisagés

L'analyse de risques peut prendre plusieurs formes : par processus, par examen (SH FORM 43), par automate, ...

La gestion des risques est un élément d'entrée de la revue de direction.

Exemples d'items à aborder dans les analyses de risques :

- identitovigilance
- Informatique (disponibilité des outils, intégrité, confidentialité et sécurité des données, ...)
- saisies manuelles (dossier, résultat, carte de contrôle, erreurs de justesse sur un logiciel de suivi des températures, ...)
- risques identifiés lors de la vérification/ validation de méthodes
- ...

Questions pratiques

- Tous les processus sont-ils évalués par une analyse de risque ?
- Les éléments de maîtrise des risques sont-ils identifiés, suivis et réévalués ?

...



4.14.7 Indicateurs qualité

Pour évaluer l'amélioration et l'atteinte des objectifs fixés, il appartient au laboratoire de définir et d'appliquer des indicateurs de qualité, correspondant aux différents processus mis en œuvre au laboratoire.

Les indicateurs de qualité suivants peuvent être mis en œuvre :

- délai de rendu des résultats d'examens, notamment en cas de réalisation en urgence,
- taux de demandes et/ou d'échantillons non-conformes (préanalytique/prélèvement),
- taux de ré-analyse, de reprise (en manuel pour la formule sanguine par exemple),
- taux de contrôles internes de qualité rejetés (analyse des CV du laboratoire),
- performance du laboratoire aux EEQ,
- satisfaction client,
- taux de réclamation et taux de non-conformité,
- délai des actions correctives mises en place,
- analyse des coûts/bénéfices,
- suivi du plan de formation
- ...

La note 2 de la norme précise qu'il est **souhaitable** que le **laboratoire mette en place des indicateurs qualité de surveillance et d'évaluation de la contribution du laboratoire aux soins prodigués au patient**. Ceux-ci peuvent être :

- délai de rendu des résultats d'examens, notamment en cas de réalisation en urgence,
- taux d'échantillons non-conformes,
- satisfaction client,
- nombre de comptes-rendus amendés
- ...

Questions pratiques :

- Les indicateurs sont-ils en adéquation avec la politique qualité et ses objectifs ?
- La périodicité d'évaluation des indicateurs est-elle définie et adaptée à chaque indicateur ?
- Le laboratoire met-il en œuvre des actions correctives et/ou préventives en cas de non atteinte des objectifs ?
- ...

4.14.8 Revue par des organisations externes

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire procède-t-il à la revue des prescriptions reçues ?
- Le laboratoire procède-t-il à la revue des procédures concernant le prélèvement (y compris les volumes prélevés) et la conservation des échantillons ?
- Les audits internes couvrent-ils tous les éléments du SMQ, aussi bien les aspects organisationnels/de management que techniques ?
- Les actions correctives qui découlent des audits internes et/ou externes sont-elles enregistrées, documentées et réalisées dans des délais convenus ?
- Comment sont définies les dispositions du laboratoire en matière de gestion des risques ?
- ...



4.15 Revue de direction

4.15.1 Généralités

En revue de direction, le laboratoire s'attache à évaluer le suivi et l'atteinte des objectifs et des actions décidées lors de la revue de direction précédente (ex. réunion qualité, revue de direction intermédiaire, ...).

Un intervalle de **12 mois entre deux revues de direction est recommandé**. S'il est supérieur à 1 an, il incombe au laboratoire d'en justifier les raisons. Des intervalles plus courts sont recommandés lors de la mise en place du SMQ ou de changements importants.

Dans le cas où le laboratoire fait partie d'un établissement de santé, un représentant de la direction de l'établissement peut être présent lors de la revue de direction. Pour mener à bien cette revue, toutes les données nécessaires, notamment orientations stratégiques, objectifs et ressources allouées, doivent être communiquées au biologiste-responsable. A l'issue de la revue, toutes les conclusions peuvent être communiquées à la direction de l'établissement de santé pour être prises en compte dans le cadre d'une revue de direction plus globale à l'établissement de santé.

4.15.2 Éléments d'entrée de la revue

Il est rappelé que les activités relatives à la gestion de la portée flexible sont des éléments d'entrée de la revue de direction (SH REF 08).

4.15.3 Activités de revue

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

4.15.4 Éléments de sortie de la revue

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il mis en place des dispositions dans le cas où la revue n'est pas réalisée à la période prévue ?
- Les objectifs du système de management y sont-ils définis/revus ?
- ...

5. Exigences techniques

5.1 Personnel

5.1.1 Généralités

Ce chapitre de la norme porte sur le processus des ressources humaines du laboratoire de biologie médicale (fonctions et responsabilités, formation, évaluation et maintien des compétences, qualification, ...). Le laboratoire **doit s'assurer que l'ensemble de son personnel est qualifié et autorisé à réaliser les tâches après évaluation des compétences (habilitation)**.



Le laboratoire doit disposer de procédure(s) de gestion du personnel qui détaille(nt) le recrutement (besoins du laboratoire), la formation, la vérification des compétences du personnel et les conclusions permettant au personnel de réaliser les tâches correspondantes pour lesquelles il est autorisé.

Ce chapitre peut être appréhendé en suivant une démarche qualité et en le mettant en œuvre sous forme de processus.

- La démarche qualité :

1- **Prévoir** : Le laboratoire définit ses besoins en ressources humaines et détermine les compétences nécessaires aux activités du laboratoire : une analyse de risque permet déterminer les éléments clefs à acquérir et à contrôler. Ces éléments ainsi que les critères et les niveaux d'évaluation sont conservés.

2- **Former** : Le laboratoire pourvoit à la formation du personnel suivant les modalités qu'il juge adaptées de façon à ce que celui-ci acquière les compétences requises. A ce titre, un programme prévisionnel ainsi qu'un suivi du plan de formation sont disponibles.

3- **Evaluer** : Le laboratoire évalue les compétences de l'ensemble du personnel périodiquement.

4- **Autoriser** : Cette évaluation est conclue par une autorisation à effectuer les tâches particulières jusqu'à une échéance établie (= habilitation) ou à un recyclage le cas échéant.

- Le processus RH :

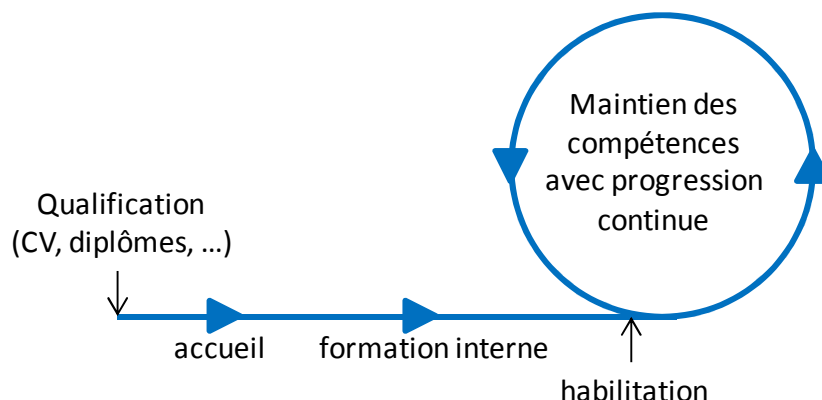
Il comprend les éléments d'entrée : besoin en personnel, besoin en formation, besoin en compétences, liés à l'évolution de l'activité, des techniques ou du matériel en relation avec la revue de contrats et la revue de prescription. Les dossiers du personnel, le plan de formation, la matrice de compétence et les plannings constituent les éléments de sortie.

5.1.2 Qualifications du personnel

Le laboratoire s'assure de la qualification de tout le personnel (technicien, secrétaire, responsable qualité, biologiste médical, ...) pour des tâches ou activités spécifiques et dispose des preuves correspondantes.

Les qualifications correspondent à des aptitudes associées à des connaissances (par exemple pour un biologiste, le pré-requis est de disposer d'un DES de Biologie Médicale). Celles-ci peuvent être démontrées sur la base de diplômes, d'attestations, d'équivalences ou d'une expérience prouvée (les enregistrements de ces qualifications sont conservées cf 5.1.9.a). Ces qualifications correspondent aux besoins spécifiques de l'activité.

La qualification est à distinguer de l'autorisation à réaliser les tâches (habilitation).





Il est rappelé que le laboratoire veillera à respecter la réglementation en vigueur sur les qualifications de son personnel technique, et des biologistes médicaux autorisés à signer les comptes-rendus concernant le niveau d'étude, les diplômes détenus (avec l'enregistrement des diplômes à l'ARS et inscription aux ordres pour les biologistes médicaux, ...), ainsi que concernant la formation continue (DPC).

L'ensemble de ces indications s'appliquent aussi bien pour les personnels titulaires que pour les remplaçants, intérimaires, pour tous les types de fonction (technicien, préleveur, internes, les biologistes remplaçants ...)

Questions pratiques :

- *Quelle qualification est requise pour chaque fonction?*
- *Les qualifications sont-elles tracées pour l'ensemble du personnel ?*

...

5.1.3 Définitions de fonctions

Il convient que les fonctions (biologiste médical, technicien, secrétaire, infirmier, qualicien, coursier, personnel d'entretien, aide de laboratoire, personnel administratif, ...) incluant les fonctions transverses (qualité, informatique, RH, métrologie, ...) **soient définies**. Ces fonctions décrivent **l'activité, les missions, les tâches spécifiques, les responsabilités et autorités associées**.

Les fiches de fonction peuvent être individuelles, par fonction ou regrouper plusieurs fonctions.

Que les fonctions soient décrites de façon générale (ex : biologiste, technicien par exemple...) ou plus précise (ex: technicien préleveur, technicien d'hématocytologie, ...), toutes les tâches réalisées au laboratoire sont décrites et leur lien avec le personnel correspondant est défini.

Le laboratoire peut définir une organisation des activités suivant des fonctions, des postes, des tâches et des niveaux de responsabilités. Il lui appartient de définir les tâches (ex. réalisation d'examens sur un équipement donné, prélèvements particuliers, maintenance sur un équipement donné, réalisation de raccordements métrologiques définis, validation et interprétation, saisie de "dossiers patients" dans le SIL du laboratoire, auditeur interne, tâches spécifiques relatives aux EBMD, ...), en fonction de son organisation et de son activité, pour chaque fonction définie.

Le laboratoire définit **également des suppléances pour chaque fonction clef** (cf. §4.1.2.5 de la norme NF EN ISO 15189) afin d'assurer la continuité de ces fonctions en cas d'absence des responsables. Les fonctions clés à suppléer dépendent des activités du LBM. Elles peuvent comprendre par d'exemple : biologiste médical, biologiste responsable, responsable qualité (laboratoire, EBMD), responsable technique, responsable métrologie, responsable informatique, responsable EBMD,

Questions pratiques :

- *Tout personnel est-il rattaché à une ou des fonction(s)?*
- *Chaque activité est-elle rattachée à une ou plusieurs fonction(s)?*
- *Les fonctions et les tâches sont-elles définies de manière exhaustive (description de la tâche, responsabilité et autorité associées)?*
- *Les liens entre les fonctions sont-ils définis (hiérarchiques ou fonctionnels) par exemple au travers d'un organigramme?*
- *Les fonctions sont-elles en adéquation avec les besoins du laboratoire ?*
- *Les fonctions clés sont-elles définies ? Les suppléances sont-elles prévues ?*

...



5.1.4 Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel

Il convient que les dispositions et la responsabilité de ce processus d'accueil soient définies dans les dispositions du LBM.

A l'arrivée d'un nouveau personnel, le laboratoire prévoit de présenter l'organisation générale et le fonctionnement du laboratoire (locaux, sécurité et par exemple le SMQ, flux de tubes, flux de patients l'informatique, l'éthique, la confidentialité, ...).

Le laboratoire enregistre les preuves de la réalisation du parcours (§5.1.9.e), par exemple par l'intermédiaire d'un livret d'accueil ou par tout autre moyen de traçabilité de son choix.

5.1.5 Formation

Il est de la responsabilité du LBM de s'assurer que son personnel est formé au SMQ du laboratoire (organisation générale du laboratoire, MAQ, ...). La formation au SMQ du laboratoire n'est pas synonyme de formation à l'ensemble de la norme.

La formation est spécifique de l'environnement et **adaptée au personnel** pour l'ensemble des fonctions (biologiste, technicien, secrétaires, coursiers, personnel d'entretien, qualité, informatique, RH, métrologie, ...) et selon les tâches attribuées à chaque personne.

Le personnel en cours de formation ne peut pas assumer seul une tâche tant que l'autorisation n'a pas été prononcée.

Le programme de formation et son contenu peuvent être adaptés en fonction des différents objectifs de formation définis par le laboratoire (par exemple, formation initiale au sein du laboratoire, suite à arrêt prolongé d'activité, avant changement de poste, évolution des pratiques, remplacements, personnel temporaire, ...).

Le programme de formation comporte des critères spécifiques pour chaque type de tâche et/ou chaque fonction. La différence entre le programme prévisionnel et le programme réalisé peut faire l'objet d'un bilan dans le but de s'assurer de la complétude de la formation et d'adapter si nécessaire ce programme.

Le laboratoire détermine les moyens de mesure de l'efficacité du programme de formation et la périodicité de la revue. L'évaluation de l'efficacité du programme de formation ne se résume pas à l'évaluation de la compétence à l'issue de chaque formation.

La mesure de cette efficacité peut reposer sur les réponses aux questions telles que :

- est ce que tout le personnel le nécessitant a bénéficié des formations adéquates ?
- est ce que le programme est jugé satisfaisant par les personnes formées ?
- est ce que le programme est cohérent avec les besoins du laboratoire ?

Les points cités au 5.1.5 peuvent être abordés au cours de la revue de direction pour évaluer et améliorer l'efficacité de ce programme.

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire a-t-il établi ses besoins en termes de formation et de compétence ?
- Les formations (internes, externes) sont-elles programmées, réalisées et tracées ?
- L'ensemble du personnel est-il formé ? A quelle fréquence, pour quel objectif ?
- Les formations sont-elles théoriques ou pratiques ?
- Sont-elles réalisées en interne ou par un prestataire externe ?



- Comment les formations sont-elles évaluées (revue de direction, indicateurs, évaluation de l'organisme de formation, ...)?
- Le programme de formation est-il révisé en fonction des changements (équipement, patientèle, nouvelles activités, évolution des recommandations, non conformités, ...)?
- ...

5.1.6 Évaluation de la compétence

La responsabilité d'autoriser un personnel à réaliser une tâche incombe à la direction (4.1.2.5).

Cas de l'évaluation initiale de la compétence

Le laboratoire met en œuvre un processus visant à délivrer aux personnes **de toutes les catégories de son personnel** (technicien, secrétaire, responsable qualité, **biologiste médical**, ...) une **autorisation à effectuer des tâches spécifiques basé sur l'évaluation de la compétence**.

L'évaluation des compétences doit permettre de maîtriser les étapes critiques des tâches confiées. Celles-ci peuvent être déterminées en fonction d'une analyse de risque.

L'autorisation à effectuer les tâches (habilitation) est prononcée à partir de la démonstration de l'adéquation entre les compétences de chaque personne et les activités confiées. En fonction des besoins spécifiques de chaque organisation, plusieurs degrés peuvent être déterminés si nécessaire, correspondant à des tâches de plus en plus complexes (ex. niveau utilisateur, niveau maîtrise, niveau expert, ...). Avant l'évaluation du personnel le laboratoire aura établi des critères objectifs associés à chaque niveau. L'objectivité du critère vise à garantir l'indépendance de l'évaluation de la compétence quel que soit l'observateur.

En pratique l'évaluation de la compétence peut reposer sur (note 1 du 5.1.6):

- L'observation directe des processus de travail de routine et les procédures
- L'observation directe de l'entretien de l'équipement et les contrôles de fonction
- Le suivi de l'enregistrement et la validation technique des résultats des examens
- L'examen des dossiers et leur validation
- L'évaluation des compétences de résolution de problèmes par exemple pour les CQI
- L'examen des échantillons spécialement prévus à cet effet : échantillons examinés précédemment, des matériaux de comparaisons inter laboratoires, des aliquotes d'échantillon.

Les critères d'évaluation peuvent être quantitatifs (ex. analyses en double tuteur/personne à habiliter) avec comparaison des résultats par rapport aux bornes d'acceptabilité ou aux résultats de la personne référente, enregistrement des dossiers dans le SIL, quizz, ...) ou qualitatifs (ex. conduite/attitude au poste, validation des comptes-rendus, appréciations par le tuteur, comportement, ...). Le laboratoire désigne les personnes responsables de l'évaluation qui doivent elles-mêmes maîtriser les compétences.

Exemples d'évaluation des compétences

- Pour les lectures de lames : comparaison des lectures de lames avec un référent à partir des tables de RUMKE (analyse quantitative).
- Pour la reconnaissance d'éléments parasitaires sur un nombre défini de préparations ou par iconographie, le laboratoire aura défini le seuil de concordance minimum.
- Pour les tests de type quizz le laboratoire aura déterminé les réponses types, les pondérations des questions et les scores minimums à atteindre.



Les résultats des évaluations sont analysés et le laboratoire en tire les conséquences afin que l'ensemble du personnel atteigne les objectifs fixés (recyclage, formation complémentaire, ...).

Certaines compétences peuvent nécessiter à la fois des critères quantitatifs et des critères qualitatifs (par exemple des formules sanguine : quantitatif pour les numérations cellulaires et qualitatif pour les anomalies cytologiques).

Le laboratoire peut établir des critères indispensables qui dans ce cas doivent être clairement identifiés (par exemple aucune erreur tolérée sur une tache particulière telle que le groupage sanguin).

L'évaluation des compétences ne se limite pas aux tâches techniques. Elle concerne également les phases pré et post analytique et doit couvrir l'ensemble des processus.

A titre d'exemple :

- prestation de conseil, interprétation et adaptation des prescriptions pour les biologistes
- aide à la validation et diffusion des résultats par un technicien
- déclaration et traitement des réclamations et des non-conformités
- ...

Pour les personnels en poste au moment de la mise en place du SMQ et/ou d'extension à de nouvelles sous-familles, le LBM peut adapter l'évaluation de la compétence en s'appuyant sur l'expérience, en fonction de l'ancienneté et de la nature de la tâche. Cela ne concerne qu'une première évaluation d'un personnel. Cette pratique ne peut pas être répétée pour le maintien des compétences.

L'ensemble de la démarche doit faire l'objet d'une traçabilité documentaire (5.1.9).

Questions pratiques :

- Les évaluations de la compétence sont-elles prévues pour toutes les tâches ?
- Les évaluations de la compétence sont-elles enregistrées pour tout le personnel ?
- L'évaluation des compétences repose-t-elle sur des critères et des niveaux objectifs?
- La date et le responsable de l'autorisation à effectuer les tâches sont-elles tracés et documentés?
- ...

Cas du maintien des compétences

Tout le personnel doit être réévalué y compris le personnel d'encadrement, selon des critères objectifs et pertinents définis par le laboratoire.

Les critères et les niveaux pour établir le maintien de la compétence peuvent être différents de ceux établis initialement. La pertinence de ces critères et de ces niveaux peuvent résulter d'une analyse de risque liée aux pratiques du LBM. La périodicité doit être définie par le laboratoire basé sur un argumentaire pertinent.

La réévaluation ou le maintien de la compétence des techniciens peut être apporté par la participation à l'analyse de matériaux de contrôles externes (EEQ) ou d'échantillons témoins. Celle du biologiste médical peut s'appuyer par exemple sur sa titularisation par le directeur d'établissement, sa nomination par CME, une évaluation croisée par les pairs, des dossiers tests pour la prestation de conseil,



De plus, afin d'avoir les moyens **d'assurer les prestations de conseil**, la revue de contrat, la revue des CIQ, la validation (incertitudes, limites de méthodes, ...), les biologistes médicaux maintiennent leur compétence technique pour toutes les étapes de l'examen. Ceci concerne en particulier les biologistes médicaux exerçant exclusivement sur des sites sans activité analytique. Plusieurs moyens peuvent être mis en place notamment une rotation effective des biologistes médicaux et des autres personnels entre les sites pré- et post analytiques et le ou les site(s) analytique(s), réunions d'informations...

En cas de pratique non-régulière ou d'arrêt temporaire de la pratique (ex. arrêt maladie ou congé maternité, ...), le laboratoire définira et appliquera des modalités d'évaluation du maintien de la compétence des personnels concernés avec, au besoin, une requalification adaptée. Un « recyclage »³ est indiqué dès qu'une absence est supérieure à 6 mois.

Ce délai est ajusté en fonction de la spécificité des tâches à réaliser (tâches de spécificité technique nécessitant une pratique courante) et des événements survenus pendant l'absence du personnel (exemple : installation d'un nouvel automate ou d'un nouveau logiciel...)

Questions pratiques :

- La périodicité de l'évaluation des compétences a-t-elle été définie ?
- Comment adaptez-vous la périodicité du maintien des compétences au regard des tâches, absences, changements intervenus dans le laboratoire, ... ?

...

5.1.7 Revue des performances du personnel

Le laboratoire peut réaliser la revue des performances de son personnel qualifié, lors d'un entretien annuel par exemple avec le personnel concerné

Le laboratoire décidera également d'une périodicité de revue pour le personnel non salarié qui ne bénéficie pas d'entretien annuel.

Un bilan de ces entretiens et/ou de ces revues est abordé en revue de direction.

5.1.8 Formation continue et développement professionnel

Le laboratoire s'assure que l'ensemble de son personnel bénéficie de formation en quantité et qualité suffisantes, de façon à maintenir ou acquérir des compétences nécessaires pour la réalisation des tâches (et en conserve les éléments de preuves).

Tout le personnel est concerné par la formation incluant les biologistes.

Le rôle du biologiste médical est fondamental dans l'interprétation des résultats, en fonction du contexte épidémiologique, clinique et biologique du patient. A ce titre, le biologiste médical **fait la preuve de sa formation continue** : lecture de références bibliographiques, formation individuelle présentielle ou à distance, participation à des manifestations et séminaires techniques et scientifiques, réunion de staff, situation professionnelle formatrice, ... de manière à maintenir ses connaissances à jour.

L'efficacité du programme de formation doit être évaluée de façon à s'assurer qu'il correspond aux besoins du laboratoire. Le laboratoire peut se baser par exemple sur un bilan des formations. L'évaluation de l'efficacité des formations peut être réalisée par exemple au travers de l'évaluation individuelle de chaque formation, de la qualité des acquis liés à la formation, de l'impact de la formation sur les pratiques du laboratoire, ...

³ Le recyclage correspond à une requalification complète du personnel.



Questions pratiques :

- *Le plan de formation est-il prévu Et appliqué ?*
- *Quelles personnes sont concernées ?*
- *Comment est évalué le programme de formation ?*
- *Les formations ont-elles fait l'objet d'un retour au personnel intéressé ?*
- *L'information obtenue lors des formations est elle partagée et utilisée par le laboratoire ?*
- ...

5.1.9 Enregistrements relatifs au personnel

Les enregistrements liés aux ressources humaines doivent être disponibles pour chaque catégorie de personnel (cf. 4.13.b de la norme) et peuvent comprendre à titre d'exemple :

a) une qualification éducative : formation initiale diplômante (BTS, DES, DELAM, etc. ...) et une qualification professionnelle (VAE),

b) un certificat d'inscription à l'Ordre professionnel, une autorisation de prélèvement, AFGSU, et agréments (AMP, ...),

Pour les analyses réglementées, comme par exemple le diagnostic prénatal de la toxoplasmose, la validation ne pourra être effectuée que par le praticien agréé à cet effet par l'Agence de la biomédecine

c) un CV, un justificatif d'expérience dans le laboratoire ...

d) une fiche de fonction, des dispositions définissant les tâches à chaque poste sur lesquelles les personnels sont qualifiés et dont la compétence a été évaluée (ex. un technicien peut occuper un poste de technicien, de préleveur, etc., avec une qualification adaptée). Il est recommandé que le LBM puisse apporter la preuve que les responsabilités de la fonction occupée ont bien été prises en compte par le personnel en poste (ex. fiches de fonction nominatives, document signés, ...),

e) un livret d'accueil peut être remis au nouvel arrivant et peut permettre d'assurer la traçabilité,

f) les preuves de la qualification aux tâches actuelles (attestation de formation interne, attestation des fournisseurs, ...),

g) les preuves de l'évaluation de compétence peuvent être : QCM, un enregistrement de la phase de tutorat, historique, enregistrements divers en lien avec habilitation (VAE, quizz complétés, critères d'évaluation, ...)

h) les preuves de la formation continue peuvent être similaires à celles proposées en f) et g) et également apportées par des observations, la participation aux EEQ en aveugle, le travail en doublon (le laboratoire doit définir le niveau),

i) les enregistrements concernant les performances du personnel peuvent correspondre à l'entretien annuel, à la participation aux EEQ, ...

j et k) les enregistrements concernant les comptes-rendus d'accidents et d'exposition aux dangers professionnels ; et l'état d'immunisation, sont hors champs d'accréditation (cf. 5.1.1 du présent guide). Dans le cas où le laboratoire ne détient pas directement ces enregistrements, (établissements de soin, service support gérant les ressources humaines, ...) il doit pouvoir en disposer facilement.



Questions pratiques :

- Les qualifications sont-elles documentées ?
- Les enregistrements assurent-ils la traçabilité des contenus des qualifications, du suivi des compétences, des tâches réalisées dans ce cadre, des intervenants, des dates, des lieux... ?

...

5.2 Locaux et conditions environnementales

5.2.1 Généralités

Le laboratoire veillera à l'adéquation des locaux avec l'ensemble de ses activités (techniques, managériale, ...). Concernant la conception et l'agencement des locaux, le laboratoire est invité à se reporter au guide de l'INRS (Conception des laboratoires d'analyses biologiques, INRS, 2007).

Selon son activité, les locaux comprennent :

- de salle(s) de prélèvement indépendante(s),
- de zone(s) de réception, de stockage et de préparation des échantillons et d'aliquotes,
- de zone(s) de réalisation des analyses, notamment la séparation des zones incompatibles (biologie moléculaire, AMP, ...)

et le cas échéant :

- de salle indépendante de décontamination et de nettoyage des matériels (autoclave-four) et laverie.

5.2.2 Laboratoires et bureaux

Le laboratoire veillera au respect de la confidentialité des informations médicales y compris pour les documents archivés.

Le laboratoire se conforme **aux spécifications des fournisseurs** en termes d'agencement et d'espace (ventilations notamment) pour les équipements, et en particulier au niveau de l'accessibilité des analyseurs pour les différentes maintenances. Concernant certains types d'examen (ex : test à lecture subjective), le laboratoire devra s'assurer que les conditions de réalisation sont conformes et optimales (ex : néon se rapprochant de la lumière du jour). De plus, les suppléances en source d'énergie devront faire l'objet d'une vérification de l'efficacité à période définie par la structure.

Le terme « **communication interne** » est à comprendre au sens large, et peut notamment concerner la diffusion de l'information intra-site et intersites. La preuve de la diffusion efficace peut être apportée par le laboratoire par l'utilisation d'une messagerie interne, des accusés de lecture de document, liste d'émargement à une réunion, affichage, etc. ...

Questions pratiques:

- Le laboratoire a-t-il des dispositions pour contrôler l'ensemble des accès (affichage, digicode, ...) ?
- Des espaces sont-ils prévus et adaptés pour l'ensemble des activités (lecture de lames, réunions, ...) ?

...

5.2.3 Locaux de stockage

Concernant la protection des locaux d'archivage contre les risques naturels (incendie, dégât des eaux, nuisibles, ...), il appartient au laboratoire de prendre les dispositions adéquates en fonction du support de conservation (papier/électronique). En particulier dans le cas des sauvegardes informatiques, les équipements correspondants sont entreposés dans un endroit sécurisé, **différent de celui de la source**.



Concernant le stockage des tubes à des fins de ré-analyse, leur obturation individuelle est préconisée par rapport au filmage de portoirs, pour éviter toutes contaminations qui pourraient altérer la qualité du résultat lors d'une nouvelle analyse (examens sensibles à la contamination, ex Ag HBs).

Dans le cadre de l'accréditation, seul le volet lié au risque sur **l'intégrité des échantillons biologiques (ex. contamination microbiologique)** est considéré. Les dispositions prises et la pratique permettent de garantir la non-contamination des échantillons biologiques à analyser (cf. Encart ci-dessous « Environnement et risque de contamination »).

Questions pratiques:

- Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions en cas de découverte inopinée de micro-organisme de classe 3 ?

...

5.2.4 Locaux du personnel

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

5.2.5 Locaux de prélèvement d'échantillons des patients

Tous les sites du LBM qui reçoivent des patients sont concernés par les dispositions de ce paragraphe. L'accueil du patient protège **la confidentialité de tous les échanges verbaux**.

Lorsque les locaux du laboratoire ne permettent pas un accès aux personnes handicapées, le laboratoire peut prendre des dispositions considérées comme des aménagements afin de pouvoir répondre aux besoins de ces patients (ex. prélèvement à domicile gracieux, proposition de prélèvement sur un autre site du laboratoire, ...). En lien avec le §5.4.2 de la norme, ces informations sont mises à disposition des usagers, par exemple par voie d'affichage, sur le portail internet ou tout autre moyen approprié.

Questions pratiques :

- La confidentialité de certaines informations du patient (Date dernières règles, questionnaire en bactériologie, etc. ...) est-elle respectée ?

...

Le laboratoire s'assurera de la mise en place du matériel de premier secours, cependant, l'évaluateur s'assure uniquement que le LBM possède des dispositions en la matière.

5.2.6 Entretien des locaux et conditions environnementales

Le laboratoire définit les conditions environnementales (température, hygrométrie, pression d'air, ...) **susceptibles d'influer** sur la qualité des examens, **d'après les spécifications fournisseurs ou autres recommandations publiées** dans la littérature.

Par exemple, pour maîtriser la température ambiante, le laboratoire peut avoir recours à une climatisation. Si des spécifications particulières s'appliquent (recommandations fournisseurs de 15 à 25°C par exemple pour un équipement donné), le laboratoire suit et enregistre **a minima une mesure quotidienne de la température minimale et maximale**, à un emplacement judicieux, à l'aide d'une sonde de température raccordée au SI. Ce suivi s'applique également dans les sites pré et post-analytiques.



En cas de dérive ou d'alarme au niveau des enregistrements de température, ou de dépassements des conditions ambiantes ("hors-spécification"), une conduite à tenir adaptée est à formaliser et à appliquer (traçabilité, non-conformité, ...).

Pour le cas des analyseurs qui indiquent une alerte, voire s'arrêtent, au-delà d'une certaine température, il appartient au laboratoire de mener une analyse de risque, en fonction de son environnement, des exigences de rendu de résultats (urgences, délais contractuels, ...), ... pour pallier ces dysfonctionnements éventuels (actions préventives).

De plus, le laboratoire prêtera une attention particulière pour ses équipements, à l'exposition au soleil et à un environnement propre et exempt de poussières, y compris pour le matériel informatique et les parties hautes des équipements.

Questions pratiques :

- Les conditions environnementales d'installation des appareils (température et variations de températures, espace, exposition au soleil, champs magnétiques, ...) respectent-elles les spécifications du fournisseur (PSM, centrifugeuses, analyseurs, serveurs informatiques, ...) ?
- Le positionnement des sondes de température est elle cohérente avec les emplacements des équipements (climatisation, analyseurs, ...) ?
- La température est-elle enregistrée et en cas de sortie des spécifications, une NC est-elle ouverte avec étude d'impact ?

...

Environnement et risque de contamination

Pour la microbiologie et la biologie moléculaire, notamment, les locaux du laboratoire permettent une organisation du circuit des échantillons biologiques et aliquotes de manière à prévenir toute contamination croisée ("inter-échantillon") : ensemencement, lecture, ...et respecter le principe de "la marche en avant" des échantillons biologiques, en relation avec le processus analytique et les techniques employées (manuelle, automatisée, ...). L'ensemble des dispositions de maîtrise de ces circuits est à décrire et à appliquer. En particulier pour la biologie moléculaire, le laboratoire pourra présenter un plan des locaux mentionnant le circuit des échantillons et aliquotes, correspondant au traitement adapté des échantillons.

Des conditions d'ambiance rendues indispensables pour la réalisation de certains types d'examen de biologie médicale sont susceptibles d'imposer des locaux cloisonnés :

- examens présentant un danger particulier (BK, ...) ;
- examens nécessitant un environnement de travail calme et à l'abri des interruptions (cytologie, technique manuelle, ...) ;
- examens demandant un environnement en atmosphère contrôlée (recherche d'élément trace, ...).

S'il y a risque de contamination, en fonction de l'activité, notamment en microbiologie (le cas échéant en biologie moléculaire, voire pour la culture cellulaire), il appartient au laboratoire de maîtriser ces risques de contamination et de prouver l'efficacité des mesures préventives adoptées : par exemple, mise en œuvre d'un programme de nettoyage et de contrôle des surfaces, voire de l'air, à fréquence adaptée, avec exploitation des résultats. Une attention particulière est à apporter sur le mobilier de laboratoire employé sur lequel il convient de prévenir ces risques de contamination.

La décontamination du matériel peut se faire, par exemple, selon la procédure de nettoyage fournie par le fabricant.

Les zones techniques sont conçues pour assurer une aération et une ventilation offrant un environnement limitant la dissémination des agents microbiologiques et la contamination (biologie moléculaire).



Il est en outre préconisé les points suivants, dans ce cas⁴ :

- fenêtres et portes fermées,
- bois brut et nu non-recommandé,
- carrelage non-recommandé, et surfaces limitant interstices et joints.

Concernant la biologie moléculaire, en cas de besoin, pour éviter la contamination croisée, des locaux strictement séparés et indépendants sont à dédier pour les techniques d'amplification (PCR, TMA ...), couramment répartis en 3 zones : préparation, extraction, et amplification/révélation, associés là aussi à un circuit monodirectionnel du traitement de l'échantillon (cf. REMIC). Toutefois, ces indications peuvent être adaptées en fonction des spécificités de certaines méthodes (ex : Méthodes automatisées, analyseurs "fermés", ...).

Enfin, sur ce sujet, le laboratoire peut également se référer aux normes NF EN ISO 15190 (Laboratoires de médecine -- Exigences pour la sécurité) et NF EN 12128 (Biotechnologie - Laboratoires de recherche, de développement et d'analyse - Niveaux de confinement des laboratoires de microbiologie, zones à risque, situations et exigences physiques de sécurité), relatives à l'hygiène et la sécurité dans les laboratoires.

Postes de Sécurité Microbiologique (PSM)

Le laboratoire peut se reporter à la réglementation en vigueur quant au respect des règles de sécurité et d'hygiène relative au classement des agents pathogènes et au REMIC.

Afin de prévenir toute contamination, il convient que le laboratoire dispose de PSM de protection, ou tout autre dispositif équivalent, adaptés aux micro-organismes manipulés par le laboratoire. Il veillera à sélectionner le type de PSM permettant d'apporter la sécurité maximale au regard du risque à maîtriser et des agents pathologiques concernés, et à respecter les règles d'installation et d'utilisation du matériel (éloignement des points de passage, des ouvertures...) de manière à garantir une efficacité optimale du fonctionnement de ce matériel. Il convient que les opérateurs amenés à manipuler sous PSM disposent de formations spécifiques, leur précisant les règles d'utilisation de ce matériel. Dans le cas de la mise en œuvre d'un tel équipement, un planning de maintenance, avec fréquence définie, et de contrôle de l'efficacité de fonctionnement du PSM est à définir et à appliquer.

Initialement, il appartient au laboratoire d'acquérir un/des PSM conforme(s) à la norme NF EN 12469, à l'aide d'un certificat de conformité à cette norme délivré par un organisme indépendant certificateur de produits reconnu (ex. marque NF, marque GS).

A réception, le laboratoire procède à la qualification fonctionnelle de son/ses PSM sur site. Cette qualification peut être réalisée par le fournisseur. Il convient que les vérifications portent *a minima* sur les points suivants :

- mesure de débit et de vitesse d'air,
- comptage particulaire,
- test d'intégrité des filtres,
- test de fonctionnalité des alarmes,

Par la suite, il appartient au laboratoire de contrôler à périodicité définie, au moins annuelle, et en cas de déplacement ou de déménagement de ses PSM selon ces mêmes critères et de procéder aux maintenances nécessaires.

⁴ Le laboratoire pourra se référer à l'arrêté du 16 juillet 2007, fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires d'analyses et d'anatomie et cytologie pathologiques, où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes, pour les recommandations concernant les locaux, en termes de sécurité du personnel. Il est rappelé que cet aspect est hors-champ de l'accréditation.



La mise en place d'un PSM sur un site pré-post-analytique dépend de l'analyse de risque réalisée par le laboratoire. Une mise en culture et/ou incubation d'échantillons bactériologiques correspond à un acte analytique (SH INF 50, ligne de portée MG10).

5.3 Matériel de laboratoire, réactifs et consommables

5.3.1 Équipements

5.3.1.1 Généralités

Lors de l'achat d'un équipement le laboratoire doit définir ses besoins : spécificité, sensibilité, fidélité, justesse, EMT du laboratoire en métrologie, criticité des grandeurs métrologiques...

La notion de « matériel qui n'est pas sous le contrôle permanent du laboratoire » correspond au matériel mis en commun, par exemple du matériel de métrologie (kit de cartographie, ...).

La notion d'équipement, comprend les matériels et les logiciels qui leur sont associés (SIL, middleware, logiciels de gestion documentaire, de métrologie, voir note introductive du §5.10.1 ...). La gestion et la maîtrise du processus d'information est traité au 5.10 du présent guide.

Il convient que le laboratoire identifie ses équipements et matériels, de façon exhaustive (équipements informatiques, logiciels, spectrophotomètre, vortex, agitateur, ...). Le laboratoire distingue les équipements et matériels **ayant une influence sur la qualité du résultat (équipements dit "critiques")**. Les équipements critiques (analyseurs, réfrigérateurs, pipettes de précision, etc. ...) **demandent un raccordement métrologique** des grandeurs critiques et un suivi (cf. 5.3.1.4). Les équipements non-critiques peuvent nécessiter un suivi en fonction des besoins du laboratoire. Ce suivi n'est pas nécessairement réalisé par un prestataire accrédité.

5.3.1.2 Essais d'acceptation de l'équipement

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- La responsabilité de l'autorisation d'utilisation de l'équipement est-elle définie (analyseur, logiciel d'aide à la validation, enceintes thermostatiques, ...) ?
- Les critères pour établir l'acceptation de l'équipement sont-ils déterminés et argumentés ?
- Le laboratoire a-t-il vérifié les systèmes robotisés pré et post analytiques (incluant le logiciel) ?
- ...

5.3.1.3 Équipements - Mode d'emploi

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- Le laboratoire dispose-t-il de toute la documentation nécessaire à l'utilisation de l'équipement ?
- A-t-il des dispositions concernant les changements de version (étude d'impact, information du personnel, ...) ?
- ...



5.3.1.4 Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique

L'objectif de ce paragraphe de la norme est de s'assurer de la justesse en termes de métrologie des résultats rendus par le laboratoire.

L'ensemble de ce paragraphe concerne les équipements de mesures et les équipements métrologiques. Les analyseurs sont également concernés par ce paragraphe ainsi que les étalons utilisés avec leurs incertitudes associées (cf. SH FORM 43, raccordement d'étalons).

Les opérations de métrologie sont **différentes** de celles des contrôles de qualité, les unes permettant la **maîtrise des conditions de réalisation** du processus analytique et les autres permettant le **contrôle final** de ce processus. Le contrôle qualité **ne saurait garantir à lui seul** la maîtrise métrologique de l'intégralité du processus analytique.

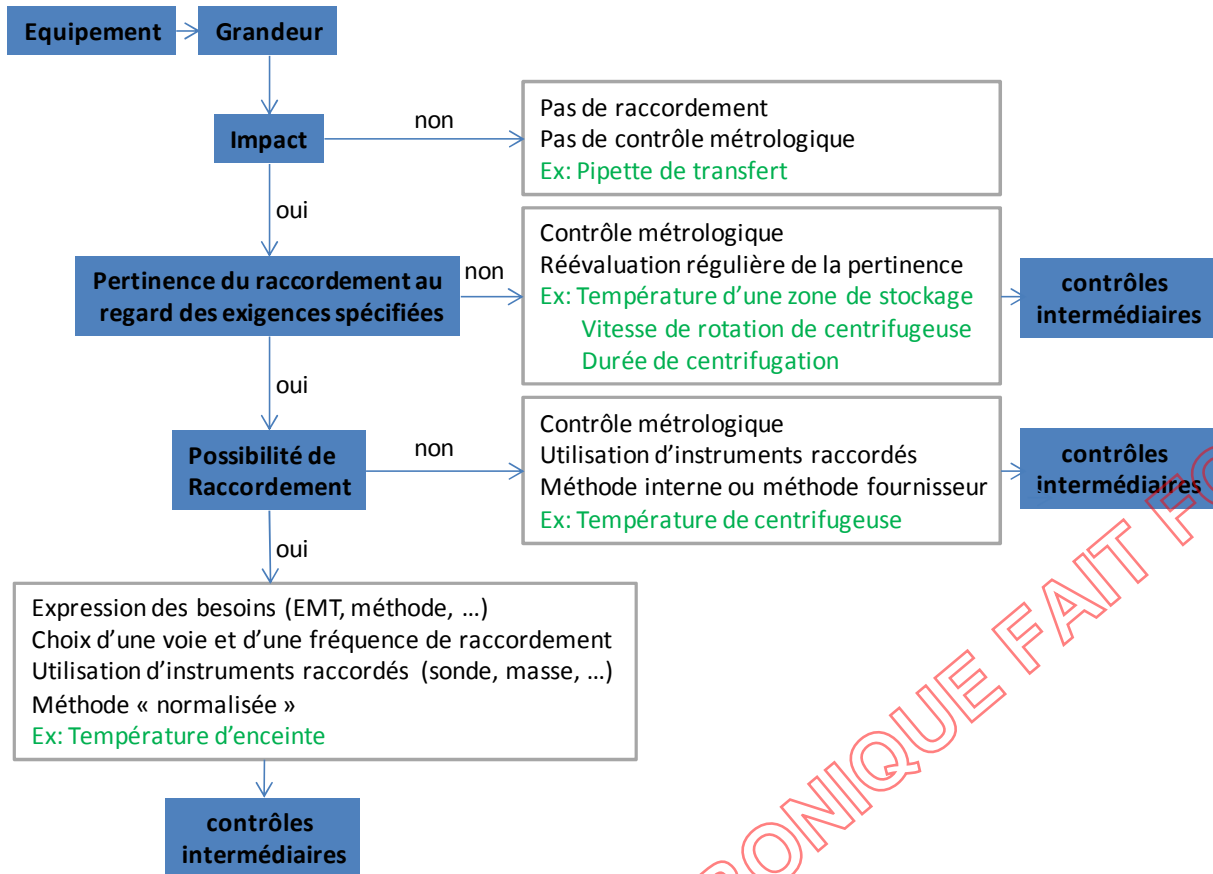
Remarque : Le terme « stades » exprimé au paragraphe 5.3.1.4.c) est à comprendre par « niveaux ». Une erreur de traduction est présente au niveau de l'exigence du point « 5.3.1.4.e) », « facteurs de, » est à compléter par le terme « corrections ».

Le raccordement métrologique permet de relier à **une référence** (par exemple le système international de mesure (SI)) les mesures réalisées, à l'aide de comparaisons qui sont des étalonnages. Les modalités d'étalonnage, au SI ou auprès d'autres références, sont décrites dans le SH REF 02 (§5.3.1.4).

Le laboratoire mettra en place une **stratégie métrologique adaptée à ses besoins**, déterminée à l'aide d'une analyse de risque et/ou des données issues de la vérification sur site/validation de méthode. La stratégie est de ne pas raccorder métrologiquement tous les équipements et grandeurs du laboratoire, mais seulement ceux qui ont **une influence sur le résultat**.

Il convient que le laboratoire établisse une procédure de gestion de la métrologie (§5.3.1.4) avec **les responsabilités associées (responsable métrologie)**. **Certaines fonctions du responsable de métrologie sont des fonctions clef nécessitant une suppléance**. Cette procédure de métrologie comporte notamment la définition des besoins.

La méthodologie suivante peut être adoptée par le laboratoire pour définir une stratégie de raccordement :



En pratique, le laboratoire peut adopter la démarche suivante : (1) analyser ses besoins, (2) définir une stratégie métrologique, (3) étalonner ses équipements et (4) vérifier l'adéquation des raccordements aux besoins.

1- Analyse des besoins :

Les besoins sont définis en menant une réflexion sur tous les processus du laboratoire : pré- per- et post-analytique en considérant pour chaque processus *a minima* les conditions environnementales et l'ensemble des équipements.

Une analyse bénéfice/risque permet au laboratoire de définir ses besoins (équipements et grandeurs critiques, EMT⁵, étendue de mesure) et les modalités de raccordement. Cette analyse tient compte du risque potentiel de dérèglement (vétusté du matériel, robustesse...) et des interventions pouvant modifier l'exactitude de la mesure de l'équipement raccordé (maintenance, nettoyage, réparation ou même échange de matériel) de manière à ce que **la fréquence de raccordement soit adaptée à l'impact éventuel**.

Exemple : un réfrigérateur neuf est cartographié tous les ans après son installation, puis lorsque l'exploitation de ces données métrologiques le justifie, les cartographies sont espacées tous les 5 ans pendant la durée de stabilité de l'enceinte avant de retrouver une fréquence annuelle selon l'évolution et le vieillissement de celle-ci.

⁵ **Erreur maximale tolérée (EMT, d'après VIM)** : valeur extrême de l'erreur de mesure, par rapport à une valeur de référence connue, qui est tolérée par les spécifications ou règlements pour un mesurage, un instrument de mesure ou un système de mesure donné.



2- Etablissement d'une stratégie métrologique :

Le laboratoire identifie les grandeurs "critiques" parmi l'ensemble de son matériel, de ses équipements, de ses locaux. Les grandeurs qui ont un **impact significatif** sur la qualité, la fiabilité et l'exactitude du résultat final sont dites "**critiques**". Un équipement est critique si au moins une grandeur a un impact sur la qualité de l'examen.

L'impact d'une grandeur sur le résultat peut être établi à partir de sources diverses, telles que les recommandations des fournisseurs (exemples : les modalités de reconstitution d'un réactif, la température ou la durée d'incubation), l'état de l'art (exemples : données scientifiques sur la stabilité d'un mesurande type ACTH en biochimie, le facteur V en hémostase ou le gonocoque en bactériologie), les spécificités organisationnelles du LBM (exemples : stockage intermédiaire des spécimens, stockage post analytique en vue d'un redosage), les recommandations des sociétés savantes (GFHT, SFM, ...) ou à partir de son expérience significative et avérée pour des analyses spécialisées et en l'absence de recommandations.

L'absence d'impact est également basée sur des critères objectifs tels que la conservation des échantillons dans un réfrigérateur à des fins différentes d'un redosage (identitovigilance par exemple) ou l'usage de pipettes de transfert pour lesquels la précision volumétrique n'a pas d'importance.

L'ensemble de ces éléments est à **documenter** et à conserver.

Tableau 1 : exemples de grandeurs

Matériel/équipement	Grandeur susceptible d'avoir un impact
Chambre froide	Température
Pipette	Volume
Centrifugeuse*	Température, Vitesse angulaire, Temps
Etuve *	Température, p(CO ₂)...
Balance de précision	Masse étalon
...	
Analyseurs \$	Matériau de référence, Etalon du fournisseur Souches de références...
Locaux	Température, Pression, Hygrométrie,...

* Les grandeurs d'un même équipement ne sont pas nécessairement toutes critiques. Dans le cas de la centrifugation pour des examens de routine par exemple (biochimie générale, hémostase non spécialisée, immuno-enzymologie, pharmacotoxicologie) généralement la seule grandeur critique est la température. Dans le cas des étuves de bactériologie par exemple, la température est critique.

\$ Dans le cas des analyseurs, l'étalon utilisé est critique et doit être raccordé à un étalon international quand il existe.

Après avoir recensé les équipements nécessitant un raccordement, il définit **aussi ses exigences métrologiques spécifiées** : tolérances ou EMT (par exemple, la température de conservation de la plupart des réactifs dans les réfrigérateurs, est fixée à 5°C +/- 3° C, l'EMT est de 3°C), niveau d'incertitude et plages d'utilisation.

Le raccordement métrologique est à effectuer pour ces grandeurs et équipements "critiques", dans la mesure où cela **est pertinent et techniquement possible et réalisable**.

La pertinence du raccordement au SI peut être analysée par exemple au regard de l'EMT recherché par rapport à la variabilité de l'équipement.

Pour étayer sa réflexion concernant la pertinence du raccordement au SI, le LBM peut s'appuyer sur les différentes normes explicitant les modes opératoires et les performances attendues pour effectuer les raccordements. Toutefois, l'application par défaut de ces normes ne répond pas toujours à la spécificité



de l'activité des LBM. Les critères de performance peuvent par exemple être trop stricts par rapport aux besoins liés à l'utilisation de l'équipement. Si le LBM choisit de ne pas suivre ces critères normatifs, il doit justifier du choix des critères qu'il souhaite employer par rapport à ses besoins. C'est le cas en particulier du LBM qui, pour le raccordement de ses pipettes, s'appuie sur des recommandations du fournisseur pour démontrer que les performances normatives sont inadaptées et trop contraignantes.

Le laboratoire identifie **les voies de raccordement** qu'il souhaite utiliser (SH REF 02 annexe a) en fonction de ses besoins, des compétences du personnel et du matériel de raccordement dont il dispose. Les compétences doivent être adaptées et prouvées, par exemple par des qualifications et des formations et reconnues par une habilitation.

Il convient que le laboratoire consigne par écrit ses modalités de raccordements métrologiques : modes opératoires, planning et périodicité (fréquence), types de raccordement (interne/externe), ... constituant "un programme d'étalonnage" approprié. Il appartient au laboratoire de procéder à des contrôles intermédiaires, le cas échéant et si nécessaire (dérive, matériel peu stable, ...).

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Les principales voies de raccordement sont les suivantes (pour l'intégralité des voies possibles se référer à l'annexe a du SH REF 02) :

Raccordement en externe suivant une prestation accréditée	Raccordement en interne au LBM	Raccordement par un service interne à l'organisation à laquelle appartient le LBM
<p>Choix et évaluation du prestataire par le LBM</p> <p>Besoins définis (EMT, plage d'utilisation, méthode, lieu de prestation...) et communiqués au prestataire</p> <p>Réalisation de la prestation</p> <p>Rapport portant le logotype d'un accréditeur signataire des accords de reconnaissance d'EA ou d'ILAC</p>	<p>Compétence technique: Formation, habilitation, maintien de compétences</p> <p>Moyens matériels: équipement de raccordement, conditions environnementales, logiciels...</p> <p>Moyens logistiques: normes/ procédures/ modes opératoires/ enregistrements...</p> <p>Besoins définis (EMT, plage d'utilisation, méthode...)</p> <p>Réalisation de l'étalonnage</p> <p>Rapport émis par le LBM</p>	<p>Compétence technique: Formation, habilitation, maintien de compétences</p> <p>Moyens matériels: équipement de raccordement, conditions environnementales, logiciels...</p> <p>Moyens logistiques: normes/ procédures/ modes opératoires/ enregistrements...</p> <p>Système de Management de la Qualité fondé sur la norme ISO/CEI17025</p> <p>Besoins définis par le LBM (EMT, plage d'utilisation, méthode, lieu de prestation...) et communiqués au service</p> <p>Réalisation de la prestation</p> <p>Rapport émis par le service</p>
<p>Exploitation du rapport</p> <p>✓ confirmation métrologique et déclaration d'aptitude</p>		

3- Etalonnage des équipements :

Dans le cas de raccordement réalisé par un prestataire externe, l'accréditation constitue une reconnaissance de la compétence. Le périmètre de son accréditation fait l'objet d'une attention particulière (prestations accréditées sur site ou pas, types de raccordements réalisés sous accréditation, ...) dans le cadre de l'évaluation des fournisseurs du LBM. Le laboratoire consigne les résultats du raccordement obtenu et son interprétation.



Dans le cas des raccordements réalisés en interne, il convient que le laboratoire dispose de procédures d'étalonnages de ses équipements, d'évaluation des incertitudes associées aux résultats d'étalonnages et qu'il consigne les résultats obtenus. Il porte également une attention particulière à la compétence du personnel qui intervient dans le processus de métrologie, les locaux, les modes opératoires et les équipements.

Si le LBM fait appel à un service interne à l'organisation, l'évaluation porte sur ces mêmes items, mais également sur les relations entre le LBM et ce service qui peuvent être matérialisées sous forme de convention. Les limites de responsabilités de chaque entité sont souvent les points sensibles à l'origine de situations à risques.

Lorsqu'une norme existe et qu'elle est adaptée aux besoins du laboratoire, le laboratoire l'utilise préférentiellement (exemple : - normes NF EN 45501, FDX-15-140, NF EN ISO 8655, ...) En l'absence de procédure reconnue, le laboratoire effectue a minima un contrôle métrologique avec une méthode documentée et argumentée (exemple : température des centrifugeuses).

4- Vérification de l'adéquation des raccordements aux besoins :

A la suite d'un étalonnage, ou de manière générale à la suite d'une opération de métrologie, sous-traitée à un prestataire ou réalisée en interne, il appartient au laboratoire de procéder aux opérations permettant de considérer que la **confirmation métrologique** est aboutie. En particulier, cette dernière n'est achevée qu'à partir du moment où l'aptitude de l'équipement pour l'utilisation prévue est démontrée et documentée (cf. note 2 de la définition de la norme ISO 10012). Cette opération est à enregistrer. L'opération d'étalonnage et de vérification constitue la "**confirmation métrologique**" (voir SH REF 02 §5.3.1.4).

L'aptitude de l'équipement peut être définie par une Erreur Maximale Tolérée (c'est généralement le cas pour les balances et les pipettes, où l'EMT est définie par l'appartenance de l'équipement à une classe donnée) ou par d'autres spécifications.

Plus généralement, le laboratoire apporte une attention particulière à l'exploitation des résultats des certificats d'étalonnage, et enregistre la conformité (ou non) de l'équipement. En cas de d'équipement non conforme, le laboratoire précise par écrit les conduites à tenir (traitement *via* une fiche de non-conformité, avec au besoin dérogation éventuelle et **argumentée**, ...) et conserve une trace des actions de traitement entreprises.

Exemples de confirmation métrologique :

Définition d'une EMT :

Le laboratoire a défini une EMT de $\pm 0,5$ °C pour les thermomètres utilisés pour mesurer la température ambiante du laboratoire et a choisi de les faire vérifier par un prestataire externe (accrédité). A réception des constats de vérification, il s'assure de la conformité à l'EMT et enregistre le statut correspondant dans les fiches de vie de chacun des thermomètres.

Définition d'autres critères :

Le laboratoire étalonne ses thermomètres en interne. Il a défini une incertitude d'étalonnage interne "cible" de $\pm 0,3$ °C ($k=2$) et a élaboré le bilan des incertitudes d'étalonnage interne, comprenant les composantes liées à l'étalon, les composantes liées au générateur (four, bain thermostaté, enceinte dédiée à l'étalonnage, ...) et les composantes liées aux instruments en étalonnage. A partir de ces éléments, il a défini des spécifications pour établir si son thermomètre étalon est apte à l'utilisation prévue. Ces spécifications sont les suivantes : l'incertitude d'étalonnage de l'étalon ne doit pas dépasser 0,05 °C ; le résidu maximal de modélisation de la correction d'étalonnage ne doit pas dépasser 0,03 °C et la dérive maximale de l'étalon entre deux étalonnages successifs ne doit pas dépasser 0,05 °C.



La confirmation métrologique du thermomètre étalon est aboutie lorsque, après réception du certificat d'étalonnage associé, le laboratoire a établi que les trois spécifications sont respectées et que le thermomètre étalon peut être remis en service.

5- Notion de contrôles intermédiaires

Lors de l'utilisation courante, le laboratoire suit ses grandeurs pour s'assurer de l'absence de dérive. Il peut procéder à des contrôles intermédiaires dans la gamme d'utilisation, selon des dispositions établies et à fréquence définie, selon une analyse de bénéfice/risque pertinente. Le suivi est réalisé soit directement par le laboratoire (températures ambiantes...), soit par un fournisseur (centrifugeuses...).

6- Révision de la stratégie métrologique

L'exploitation périodique des données métrologiques (issues des confirmations métrologiques, des contrôles métrologiques, des changements intervenant au LBM, etc.) permet une dynamique **d'ajustement continu de la stratégie** décidée **au regard des besoins réels**. La périodicité d'étalonnage peut être une variable d'ajustement.

Les aspects de « Traçabilité métrologique des mesures analytiques » et de « Métrologie des équipements » sont plus largement développés dans les annexes du présent document ([ANNEXE : Métrologie des équipements de laboratoire](#) et [ANNEXE : Raccordement métrologique des systèmes analytiques et réactifs](#)).

Questions pratiques :

- Comment le LBM a-t-il décidé de la stratégie métrologique à mettre en œuvre et quels sont les éléments qui fondent cette stratégie ?
- A-t-il défini l'impact de chaque grandeur sur le résultat ?
- Comment le laboratoire a-t-il défini la criticité des grandeurs utilisées ?
- Le laboratoire a-t-il défini les EMT pour les grandeurs des différents équipements ?
- Le laboratoire qui réalise la métrologie en interne dispose-t-il des ressources en matériel et en personnel ?

...

5.3.1.5 Maintenance et réparation du matériel

Le laboratoire peut s'appuyer sur la procédure de décontamination disponible auprès des fournisseurs. Le laboratoire s'attache à **avertir le personnel (interne et externe) susceptible d'intervenir** sur l'équipement de l'état de contamination éventuelle. En cas de matériel partagé ou mis à disposition, la responsabilité de l'entretien/maintenance doit être **clairement définie** dans les dispositions du laboratoire.

Le laboratoire respecte les délais de réalisation des maintenances de l'ensemble de ses équipements, **a minima** selon préconisations des fournisseurs. Après maintenance ou réparation, le laboratoire s'assure du fonctionnement conforme de l'équipement, par une **requalification** adaptée, notamment à l'aide des CIQ (cf. SH GTA 04) ou de repasse de patients.

L'adaptation de la requalification se base sur le type d'intervention. Dans le cas des maintenances préventives, l'utilisation de CIQ peut suffire. Dans le cas des maintenances curatives, l'objectif du contrôle est différent, celui-ci doit donc être adapté (exemple du remplacement d'un pipeteur pour lequel une répétabilité peut être plus pertinente que le passage de contrôle sur toute une gamme).



La gestion des équipements informatiques est à rapprocher de celle des autres équipements analytiques. Ainsi, le laboratoire met en place des dispositions permettant de **vérifier l'intégrité des fonctionnalités en cas de maintenance préventive ou curative** (changement de versions, paramétrages, restauration des données...). Le laboratoire trace les différentes étapes. L'ensemble des items concernant l'informatique est traité au chapitre 5.10 de ce guide.

En cas d'intervention et/ou de maintenance par le fournisseur sur les équipements, notamment à distance, par exemple en télémaintenance ou encore par téléphone ("hot-line"), le laboratoire assure **la traçabilité des opérations réalisées**. L'enregistrement correspondant est soit fourni par le fournisseur (document papier, fax, e-mail, enregistrement électronique, ...), soit établi par le laboratoire et associé au dossier matériel correspondant (par exemple, la fiche de vie).

Des dispositions sont prises de manière à s'assurer que toute personne extérieure au laboratoire, ayant à intervenir sur un système analytique et ayant à ce titre accès à des données relatives aux patients, **s'engage à respecter la confidentialité des données** (cf. §4.1.5 et 5.1.8 de la norme NF EN ISO 15189).

Le laboratoire dispose d'une procédure permettant de traiter les cas de pannes d'équipement **précisant la conduite à tenir** (procédure dégradée, sous-traitance, ...)°. Il appartient par la suite au laboratoire de s'assurer également du fonctionnement conforme, suite à la réparation ("requalification" adaptée), notamment là aussi à l'aide des CIQ. En fonction du type de panne, et d'examen réalisé le laboratoire « clôture » sa série interrompue éventuellement par la panne en redosant tout ou partie des patients. La responsabilité de la remise en service est définie et tracée.

Lorsqu'un équipement n'est plus sous la responsabilité du laboratoire, par exemple dans la cadre d'une opération de maintenance ou de réparation réalisée chez un prestataire, afin de garantir la conformité du matériel à son retour, le laboratoire peut s'assurer auprès du prestataire **des conditions de transport au laboratoire garantissant l'intégrité du matériel** (par exemple, dans le cas des micropipettes, un document décrivant les conditions d'emballage spécifique et de transport adaptées ainsi que la copie du certificat ISO 9001 du transporteur peuvent permettre de répondre à l'exigence).

Le laboratoire peut également appliquer une procédure de vérification de cet équipement, avant la reprise de la réalisation d'examens, notamment lorsqu'un équipement fait l'objet d'une mise en commun de moyen ("mutualisation").

5.3.1.6 Compte-rendu des événements indésirables

Il convient qu'une responsabilité dédiée à la **réactovigilance ascendante et descendante** soit définie et qu'une suppléance soit prévue pour les alertes de réactovigilance concernant le matériel.

Le laboratoire se tient **informé des alertes de réactovigilance**. En cas d'information le concernant (information, rappel de lot, ...), il convient que des dispositions préétablies soient définies et appliquées (procédure, mode opératoire, traitement des non-conformités, ...). De plus une **analyse de l'impact sur les résultats rendus** est à mener par le laboratoire.

En cas de détection d'anomalie, notamment pour les DM-DIV et les logiciels défaillants ou susceptibles d'entraîner des effets néfastes pour les patients, le laboratoire respecte les dispositions réglementaires relatives à la réactovigilance (déclaration auprès de l'ANSM; Décret du 4 février 2004 relatif aux DM-DIV.

⁶ En particulier le laboratoire définit les conditions de conservation des échantillons biologiques, de transport et les moyens pour transmettre les informations nécessaires pour réaliser la phase analytique interrompue par la panne (feuilles de travail, etc. ...).



5.3.1.7 Enregistrements des matériels

Le laboratoire veillera à intégrer les dysfonctionnements du matériel dans les différents processus d'amélioration continue de son SMQ (revue de direction, indicateurs, déclaration de non-conformités, évaluation des fournisseurs, ...)

5.3.2 Réactifs et consommables

5.3.2.1 Généralités

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

5.3.2.2 Réactifs et consommables - Réception et stockage

Dans le cas de zone de stockage délocalisée (plateforme, magasin, ...), le laboratoire s'assure que les réactifs et consommables sont conservés dans des conditions adéquates et **conformément aux instructions du fournisseur**, notamment par contrat et/ou par évaluation (audit interne, évaluation ponctuelle, ...).

5.3.2.3 Réactifs et consommables - Essais d'acceptation

La performance des réactifs et consommables est à différencier des critères d'acceptation d'une réception. Pour vérifier les performances des réactifs (par **nouveau lot** de fabrication et pour **chaque nouvelle expédition** ou livraison), le laboratoire veillera à établir une stratégie d'acceptation à partir par exemple des fiches fournisseurs, des certificats de conformité, **des passages des contrôles de qualité, des passages de patients et de son analyse de risque, ...**

Pour les consommables affectant la qualité des examens dit « critiques » (tubes, embouts de pipette, ...) le laboratoire appliquera la même démarche selon une fréquence déterminée (par lot par exemple). Le CLSI recommande de ne pas valider un nouveau lot de réactif par des CQI mais d'utiliser des patients.

Questions pratiques :

- Des critères de contrôle et de vérification utilisés pour l'acceptation des Réactifs et consommables ont-ils été définis et sont-ils appliqués ?

...

5.3.2.4 Réactifs et consommables - Gestion des stocks

La comparaison des stocks informatiques aux stocks physiques peut être réalisée suivant différentes modalités telles que sondage, inventaire, ...

5.3.2.5 Réactifs et consommables - Mode d'emploi

L'ensemble du personnel concerné doit être capable d'accéder aux modes d'emploi quel que soit leur support (papier, dématérialisé, web).

5.3.2.6 Réactifs et consommables - Compte-rendu d'un événement indésirable

(cf. [§5.3.1.6](#) Compte-rendu des événements indésirables)



5.3.2.7 Réactifs et consommables - Enregistrements

De manière générale, le laboratoire assure **la traçabilité des consommables critiques**. Notamment lorsqu'ils sont utilisés par du personnel extérieur au laboratoire (par ex. lots de tubes utilisés pour le prélèvement), cette traçabilité s'avère complexe. En conséquence, le laboratoire met en place des actions visant à **réduire le risque** et à améliorer la situation (limitation du nombre de lots différents en cours d'utilisation, ...) (cf. 5.3.2.7.d).

Pour les réactifs, la date de réception au laboratoire, ainsi que les dates, voire l'heure pour certains, de première utilisation, de préparation ou de reconstitution, ainsi que les dates de péremption avant et après ouverture, sont à enregistrer. Ces informations sont tracées et disponibles.

Cas de l'utilisation de réactifs commercialisés (DM-DIV marqués CE)

Dans le cas des examens réalisés en portée flexible A, les réactifs sont employés scrupuleusement **selon les recommandations écrites du fournisseur**⁷ (volume de reconstitution, prise d'essai, température de réaction, conservation des réactifs, durée d'incubation, la stabilité et le délai d'utilisation après ouverture, ...).

Tout écart par rapport aux spécifications du fournisseur concernant notamment la mise en œuvre de la méthode, en tant que protocole/mode opératoire⁸, implique un non-respect du marquage CE, et de ce fait, les modifications apportées **sont documentées** et **validées** (cf. 5.5.1.3).

Cas de l'utilisation de réactifs distribués mais non marqués CE et/ou élaborés au laboratoire

Le laboratoire peut employer des réactifs ne présentant pas le marquage "CE", mais il **convient d'apporter la démonstration de leur performance** pour l'utilisation prévue.

Il peut s'agir de réactifs, d'anticorps, d'antigènes ou encore de sondes nucléiques produits par le laboratoire, ou de milieux préparés en bactériologie ou en parasitologie, par exemple. Cette activité de production de réactifs internes est sous la responsabilité du laboratoire qui en assure sa maîtrise et son contrôle : dispositions écrites (procédures ou instruction) exposant notamment la méthodologie utilisée, existence d'un dossier de fabrication présentant les modalités d'élaboration et validation analytique (ex. spécificité), validation et intérêt diagnostique, traçabilités, ... Chaque préparation est référencée sous un numéro de lot univoque permettant d'assurer la traçabilité du réactif (techniques, opérateurs et dates) et chaque lot fait l'objet d'une validation avant son emploi pour la réalisation d'examens. Le laboratoire évalue la **stabilité des réactifs** et détermine la péremption de ceux-ci.

Le laboratoire peut s'inspirer du guide COFRAC [SH GTA 04](#) pour valider ses réactifs.

⁷ Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est flexible standard A (cf. SH REF 08).

⁸ Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).



Cas de la traçabilité métrologique pour les examens en radiotoxicologie

Pour la traçabilité des résultats de mesures analytiques, le laboratoire emploiera quand ils existent, des étalons de référence traçables au Système International d'unité (SI). En l'absence de tels étalons pour certains isotopes, des étalons d'énergie proche peuvent être employés pour l'établissement de la courbe d'efficacité (rayonnement γ). Pour les rayonnements α (cas du ^{242}Pu , par exemple) et β (cas du ^{33}P , par exemple), en cas d'utilisation de matériaux de référence acquis auprès de fournisseurs, non traçables au Système International d'unité (SI), le laboratoire doit, dans la mesure du possible, mettre en place des procédures de raccordement métrologique interne, voire externe soit faire la preuve que la méthode mise en œuvre permet de garantir la validité du résultat.

5.4 Processus pré-analytiques

En lien avec les exigences du [SH REF 08](#), il est rappelé au LBM que l'accréditation de la phase pré- et postanalytique porte sur l'ensemble des examens de chaque sous-famille de la portée concernée. Par exemple, un laboratoire qui demande l'accréditation pour la glycémie sera évalué pour les phases pré- et postanalytique **sur l'ensemble des examens de la sous-famille** Biochimie générale et spécialisée.

D'autre part, les LBM réalisant uniquement la phase analytique (laboratoires spécialisés ou de seconde intention) ne sont pas exonérés des exigences du présent paragraphe et s'assurent notamment de **la qualité des échantillons biologiques reçus** par des moyens adaptés : maîtrise des conditions de transport (température, délais, ...), critères à réception, ...

Les modifications apportées à la phase préanalytique recommandées par les fabricants ne nécessitent pas d'évolution de la portée flexible standard (type A) vers une portée flexible étendue (type B). Cependant, toute modification par rapport à ces préconisations (délai de conservation préanalytique, changement de tube de prélèvement, ...) nécessite une justification documentée et argumentée préalable (cf. 5.5.1.1).

5.4.1 Généralités

Les modalités de prélèvement, de conservation, de prétraitement et de transport sont établies à partir **des recommandations des fournisseurs (fournisseurs de tubes, DM-DIV, ...)**, des sociétés savantes ou de publications reconnues. Le laboratoire argumentera le choix des conditions retenues.

Avant enregistrement au laboratoire, il est préconisé que la prescription soit accompagnée d'un **conditionnement unitaire** contenant les échantillons biologiques correspondant à **un seul patient** et de ne pas rassembler plusieurs échantillons provenant de différents patients dans un même conditionnement.

5.4.2 Informations pour les patients et utilisateurs

Le laboratoire identifie ses différents utilisateurs (prescripteurs, patients, autres laboratoires, préleveurs externes, ...) pour adapter la communication des informations en fonction de leurs besoins.



Questions pratiques :

- La politique de protection des données personnelles est-elle à disposition des patients ?
- Comment le laboratoire communique-t-il ses modalités de réclamation ?
- Le personnel susceptible de communiquer des informations préanalytiques est-il habilité et a-t-il connaissance de la conduite à tenir (par exemple consultation du manuel de prélèvement, consultation d'un biologiste médical, ...)?
- Comment le laboratoire s'assure-t-il que les informations diffusées sont conformes à ses dispositions et homogènes quel que soit le personnel ?

...

5.4.3 Informations de prescription

La feuille de prescription est constituée d'une part de l'ordonnance ou de la demande d'examen et d'autre part des éléments cliniques pertinents. Elle peut revêtir plusieurs formats (fiche de prélèvement, prescription connectée, ...) et comporte, sans s'y limiter les éléments normatifs 5.4.3.a) à g).

A titre indicatif :

- a) Les informations concernant la localisation du patient peuvent être : adresse postale, service clinique, unité de soin, numéro de chambre, ...
- b) En établissement de santé, le nom du prescripteur ou le nom du responsable de l'unité doit être mentionné.
- c) *L'évaluation et l'application de l'exigence de ce point ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.*
- d) *L'évaluation et l'application de l'exigence de ce point ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.*
- e) **Les renseignements cliniques** sont recueillis par le laboratoire ou les préleveurs externes lors du prélèvement, ou fournis par le clinicien. Ces données sont collectées de manière pertinente afin d'adapter la prescription et **l'interprétation des résultats**. Il s'agit par exemple du recueil : du site du prélèvement (en bactériologie ou mycologie), des résultats antérieurs, du traitement en cours (antibiothérapie, tout traitement pouvant induire des interférences, ...), du contexte épidémioclinique (notion de voyage en parasitologie, ...), de l'orientation diagnostique...
- f) **L'heure du prélèvement doit** être précisée (cf. SH REF 02 §5.4)
- g) L'organisation du laboratoire peut nécessiter de distinguer l'heure de réception (correspondant au dépôt) de l'heure d'enregistrement. L'acceptation de l'échantillon est développée dans le **§5.4.6 du présent guide**.

Les « prescriptions orales d'examens » qui peuvent être exprimées par les prescripteurs ou les patients font l'objet d'un enregistrement qui contractualise et trace la demande (cf. §4.4 ISO 15189).

Les échantillons biologiques sont clairement identifiés en mentionnant, notamment **au minimum** de façon apparente, le nom de naissance, le prénom, la date de naissance et le sexe du patient, ou *via* un code **traçable à l'ensemble de ces informations** (cf. §5.4.3 de la norme NF EN ISO 15189). Le nom usuel peut compléter l'identification, le cas échéant. Les dates et l'heure de prélèvement des échantillons primaires sont **enregistrées**, de même que l'identité de la personne ayant réalisé le prélèvement.

Le laboratoire réalise et enregistre la **vérification systématique** de la correspondance entre les informations présentes sur l'échantillon et la fiche de prélèvement correspondante. La mise en œuvre d'une procédure d'identitovigilance interne au laboratoire ou à l'établissement de santé est recommandée.



Questions pratiques :

- Le laboratoire s'attache-t-il à obtenir une identification du patient par son nom de naissance ?
- Le laboratoire a-t-il mis en place une recherche active des éléments cliniques pertinents pour l'interprétation du résultat ?

...

5.4.4 Prélèvement et manipulation des échantillons primaires

5.4.4.1 Généralités

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- La confidentialité est elle assurée lors de l'accueil, du prélèvement et de la gestion des échantillons et des documents afférents ?

...

5.4.4.2 Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

5.4.4.3 Instructions relatives aux activités de prélèvement

Le laboratoire définit ses modalités de prélèvement en s'appuyant sur des recommandations adéquates (fournisseurs, sociétés savantes, guides de bonne pratique, ...).

Le laboratoire est en mesure de prouver qu'il a transmis les instructions relatives aux activités de prélèvement et de manipulation des échantillons primaires à ses préleveurs internes et **externes** (infirmiers libéraux, services cliniques, autres laboratoires, certains prescripteurs, ...). Cette diffusion est enregistrée et peut être cadrée au travers de la convention signée avec les préleveurs externes, ou avec l'établissement de santé dont ils dépendent ainsi qu'avec les laboratoires dont il reçoit les échantillons.

En cas de mise à jour des instructions de prélèvement le laboratoire met en place et trace la diffusion des instructions auprès de l'ensemble de ses préleveurs.

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire s'assure-t-il de diffuser ses informations pré-analytiques à tous ses préleveurs ? Quelles sont les modalités d'information en cas de modification des conditions pré-analytiques ?
- Des dispositions sont-elles prévues pour communiquer les informations relatives aux activités de prélèvement à un nouveau préleveur externe ?

...

Le risque lié à l'identitovigilance débute dès le prélèvement. Ainsi, **le préleveur procède au contrôle de l'identité du patient** et s'assure de la bonne identification du matériel de recueil des échantillons biologiques.



Les instructions relatives aux activités de prélèvement indiquent en particulier les éléments **de nature à interférer sur la qualité du résultat** (ex. ordre des tubes dans le cas du prélèvement sanguin, prélèvement non à jeun ou à distance du repas, cycle nyctéméral, cycle hormonal, position du patient pour certains tests et épreuves, ...) (cf. §5.4.4.3.b). Elles précisent également les prétraitements spécifiques devant être effectués après la réalisation du prélèvement (ex. acidification ou alcalinisation des urines, ...)

Dans le cas exceptionnel où le prélèvement n'est pas réalisé au moyen de dispositifs à usage unique (ex. prélèvement mycologique), le laboratoire dispose de procédures de **nettoyage et de stérilisation** validées et conformes aux exigences réglementaires en vigueur. Ces procédures précisent les conditions et les délais de conservation de ces dispositifs (cf. §5.4.4.3.h).

Lorsque le prélèvement est réalisé à l'extérieur des locaux du LBM par du personnel du laboratoire (ex. à domicile, service clinique, ...), des dispositions appropriées sont **établies et appliquées** (acheminement d'une urgence ou d'un échantillon fragile, gestion des incidents, ...).

Cas où le prélèvement n'est pas réalisé par du personnel du laboratoire

Le laboratoire s'assure de l'application des instructions relatives aux activités de pré-prélèvement et de prélèvement, à réception des échantillons biologiques, ou par tout autre moyen⁹.

Si le laboratoire (ne relevant pas d'un établissement de santé) fait appel à du personnel externe pour le prélèvement (infirmiers, cliniciens), il est rappelé qu'il signe une convention avec eux ou les établissements dont ils dépendent (cf. L.6211-14 du CSP).

5.4.5 Transport des échantillons

Les procédures mises en place par le laboratoire respectent les réglementations en vigueur en matière de transport (notamment ADR, TMD). Ces aspects sont couverts en France par la législation et sont de ce fait **considérés hors-champs d'accréditation** (cf. SH REF 02 §5.1). En pratique, l'évaluateur s'assure uniquement de la présence de dispositions. Tout manquement grave (notamment en lien avec le §5.4.5.c) pourra faire l'objet d'une mention dans le corps du rapport d'évaluation.

Le laboratoire définit **les modalités de transport et de conservation** (température, temps, ...) en fonction des échantillons biologiques et des examens. Pour la **qualification du matériel de transport**, le laboratoire peut s'appuyer sur la documentation du fournisseur adaptée à ses conditions d'utilisation ou vérifier qu'il répond à ses besoins, par exemple en réalisant des tests de températures extrêmes (été-hiver, ...). Ces tests seront dimensionnés en fonction de la durée du transport, de la nature du contenant, du nombre d'échantillons... Le laboratoire s'assure périodiquement (par exemple par échantillonnage d'enregistrement des températures) du respect et de l'efficacité de ses modalités de transport (qualification des enceintes de transport, suivi des températures, durée, ...). En cas d'écart le laboratoire enregistre **systématiquement** une non-conformité et évalue l'impact sur les échantillons transportés en argumentant la dérogation éventuelle.

⁹ Il est rappelé que l'évaluation faite par le Cofrac de l'activité de prélèvement, dans le cadre de prélèvement effectué par du personnel n'appartenant pas au laboratoire (services cliniques, infirmières, ...), porte sur l'efficacité des informations transmises par le laboratoire sur les modalités de prélèvement et sur les corrections et actions correctives correspondant au traitement des échantillons biologiques non-conformes. Dans le cadre de sa mission au sein du laboratoire l'évaluateur peut interviewer les intervenants externes (préleveurs externes, transporteurs...).



En particulier, le laboratoire portera une attention particulière **au délai entre le prélèvement et la réalisation d'examens** particuliers de par l'instabilité de l'échantillon (par exemple, potassium, phosphore, LDH, certains tests d'hémostase ou examens bactériologiques de sperme et de prélèvements broncho-pulmonaires, ...) ou **de par le délai de rendu** (troponine, recherche d'hématozoaires sanguins...)

Dans le cas où le laboratoire fait appel à un transporteur, ce dernier est considéré comme **fournisseur critique** et évalué en conséquence. L'évaluation peut reposer sur l'exploitation des enregistrements de température établis par le transporteur, à fréquence définie et sur le recueil des non conformités. Le laboratoire s'assure que les conditions de transport répondent à ses besoins et qu'elles sont contractualisées. Le LBM veille au respect des préconisations de transport des échantillons même lorsque le transporteur n'est pas l'interlocuteur direct du laboratoire (ex : sous-traitance entre transporteurs, transporteur du sous-traitant...).

Dans le cas où le laboratoire utilise un pneumatique, le laboratoire s'assure de la maîtrise de ce matériel pré-analytique. A ce titre, le laboratoire tient compte des recommandations d'utilisation formulées par les sociétés savantes dans les différents domaines (exemple : non-utilisation dans le cas de l'étude des fonctions plaquettaires, ...) et réalise une vérification sur les paramètres sensibles comme par exemple les paramètres d'hémostase ou les paramètres de biochimie (potassium, LDH, ...) notamment en cas de taux de remplissage insuffisant du tube. Il peut s'appuyer sur le modèle des études existantes (ex : GFHT). La vérification est à mettre en œuvre sur chaque circuit de distribution et lors de modification éventuelle de paramètres du système (modification du réseau, accélération, décélération, maintenance...).

5.4.6 Réception des échantillons

Dans ce paragraphe, la « réception des échantillons » correspond à **l'enregistrement et à l'acceptation ou le refus des échantillons dans les locaux du laboratoire.**

Il convient que soient enregistrées la date, l'heure ainsi que l'identification de la personne autorisée qui a effectué la réception de la demande d'examen et de l'échantillon biologique.

Le laboratoire porte une attention particulière, à la maîtrise du délai entre le prélèvement et le prétraitement (centrifugation, mise sous borate, ...) pour que les conditions de conservation assurent la stabilité du mesurande. Par exemple, ce délai comprend pour les prélèvements hors laboratoire :

- Le délai entre prélèvements et dépôt au laboratoire,
- Le délai entre le dépôt et l'enregistrement
- Le délai entre l'enregistrement et prétraitement
- Le délai de transport intersites

-...

- a) Le laboratoire applique des dispositions qui assurent la traçabilité depuis l'échantillon biologique jusqu'aux aliquotes. La traçabilité est assurée tout au long du processus de traitement et d'analyse (prétraitement, analyse, conservation, ...)

Le LBM veillera à assurer cette traçabilité notamment lors des étapes où les objets/aliquotes ne sont identifiables que d'après le repère de leur position dans l'espace et non par marquage individuel (ex. cas des plaques, cas de certaines "chaînes/modules pré-analytiques", ...).



Questions pratiques :

- Par quelles modalités le laboratoire assure-t-il la traçabilité des aliquotes jusqu'à l'échantillon primaire (nom-prénom-date de naissance, code barre, ...) ?
- Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions en cas de panne conduisant à un retard de prise en charge des échantillons chargés sur l'analyseur (ou la chaîne robotisée) ?

...

- b) Le laboratoire procède à la **vérification de ces critères d'acceptation pour chaque échantillon** biologique correspondant à chaque demande.
- c) Le laboratoire **enregistre toutes les non-conformités** des échantillons biologiques ne répondant pas à ses spécifications ou aux spécifications des laboratoires sous-traitants, pour les échantillons qu'il transmet. Le LBM met en **place des dispositions afin d'assurer** une pratique homogène pour l'ensemble du personnel responsable du traitement des échantillons (biologiste, technicien, secrétaire,...) pour chaque site du LBM.

En cas d'échantillons biologiques non-conformes (manque de certains tubes, anticoagulant incorrect, délais de réception supérieurs aux critères du laboratoire, défaut d'identification,...) le laboratoire peut choisir, en termes d'action **immédiate** :

- o de refuser l'échantillon biologique, et la demande correspondante. Le laboratoire s'efforce d'obtenir un nouvel échantillon ;
- o d'accepter l'échantillon **exclusivement** si l'échantillon est unique, **précieux ou irremplaçable**. Le LBM mentionne la non-conformité et **les conséquences sur la validité** du résultat sur le compte-rendu. De plus, il s'assure que ces commentaires **sont compris par le prescripteur**. Cette **pratique exceptionnelle reste dérogatoire** et ne peut être instituée dans le SMQ du laboratoire comme un usage courant.

En **termes d'actions correctives**, afin de limiter la reproduction de la transmission d'échantillons biologiques non-conformes et de diminuer leur nombre, le laboratoire surveille ce taux d'échantillons biologiques reçus non-conformes, met en œuvre toute action visant à améliorer leur conformité, notamment **auprès des préleveurs**, et **évalue l'efficacité** de ces actions entreprises (dynamique d'amélioration). Le laboratoire peut, par exemple, organiser une information ou une formation avec ses préleveurs afin de **les sensibiliser au respect de l'application des dispositions de prélèvement**. Le laboratoire peut également procéder à l'audit de ces préleveurs afin d'évaluer l'application de ses dispositions.

Questions pratiques :

- Le laboratoire suit-il la performance du recueil des renseignements cliniques ?
- Le laboratoire a-t-il des indicateurs de suivi de la phase pré-analytique ?
- Le laboratoire déclare-t-il des non-conformités sur l'absence du nom du préleveur (internes et externes), du prescripteur, ... ?
- Dans le cas de la réception d'échantillons provenant d'autres laboratoires, comment le laboratoire s'assure-t-il de la conformité de l'échantillon (nature de la matrice, type d'anticoagulant...) ?

...

- d) Le laboratoire assure la traçabilité (enregistrement) des échantillons biologiques surnuméraires et le cas échéant, met en œuvre toute action nécessaire.



- e) La **vérification de l'adéquation entre la demande** (prescription...) **et les échantillons biologiques reçus** (nombre et type de tubes, délais...) fait partie de la revue de contrats (cf. §4.4 du présent guide). Cette revue est réalisée par du personnel habilité : biologiste médical, personnel technique ou personnel du secrétariat. **Un biologiste médical peut être habilité à effectuer une modification** de la prescription (cf. article L. 6211-8 du CSP). Les modalités de modification des prescriptions sont établies sur des bases reconnues (ex : recommandations HAS, NABM...)

Questions pratiques :

- En cas de non-conformité, l'autorisation à réaliser l'examen est-elle encadrée (échantillon critique ou irremplaçable...)?
- Est-il prévu des conduites à tenir spécifiques pour les prescriptions complexes ou imprécises (« exploration de thrombophilie », « bilan hépatique » « sérologie des hépatites »...)?
- Des dispositions sont-elles prévues en cas de prescriptions redondantes pour plusieurs prescripteurs ?
- ...

- f) Gestion des Urgences

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il défini des dispositions spécifiques pour prendre en charge les demandes urgentes ?
- ...

Cas de la réception des échantillons prétraités par un autre laboratoire

En cas de réception des échantillons prétraités par un autre laboratoire, le LBM procède à une vérification adaptée à réception des échantillons biologiques.

De plus, il appartient au LBM exécutant de communiquer au laboratoire transmetteur ses modalités de prétraitement des échantillons biologiques. Elles peuvent contenir, sans s'y limiter :

- les modes opératoires de prétraitement des échantillons biologiques,
- les conditions de conservation et d'acheminement,
- le matériel à employer,
- ...

L'application de ces modalités peut faire l'objet d'une évaluation par le LBM (audit, non-conformités à réception, ...) auprès du laboratoire transmetteur.

5.4.7 Manipulation préanalytique, préparation et entreposage

Dans le cas des examens complémentaires/supplémentaires rajoutés par le prescripteur ou le biologiste médical, le laboratoire s'assure que les conditions pré-analytiques (délai et température de conservation) restent conformes aux critères définis par le laboratoire.

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il défini des dispositions pour utiliser ses échantillons stockés (y compris sa sérothèque) ?
- ...



En cas de sous-traitance, la phase préanalytique est maîtrisée par tous les sites du laboratoire selon les modalités communiquées par le laboratoire sous-traitant (prélèvement, prétraitement, conditions d'acheminement, conservation préanalytique, ...).

Le laboratoire qui souhaite réaliser une étude interne pour valider des conditions pré-analytiques non communément admises doit :

- appuyer sa motivation sur des arguments permettant **de justifier la nécessité d'une étude interne : bibliographie insuffisante ou non satisfaisante** (absence de publication, publications discordantes, publication non applicable au laboratoire en termes de limites, matériel et méthodes – tubes par exemple, résultats pathologiques, normaux...).
- s'appuyer sur une ou des publication(s) reconnue(s) **afin d'établir un protocole adapté** (revue à comité de lecture, avec impact factor internationalement reconnu),
- s'appuyer sur **des recommandations des sociétés savantes en matière de méthodologie** ou de protocole expérimental
- réaliser son étude interne sur la base de la méthodologie, de la population testée et d'un protocole expérimental argumenté comparable à celui mis en œuvre dans le cadre de l'étude de référence,
- comparer les résultats obtenus dans le cadre de cette étude interne avec les résultats de l'étude de référence afin de conclure sur les conditions pré-analytiques choisies

Un plan type de protocole expérimental peut être trouvé sur le site de l'INSERM.
Cette étude interne est documentée et enregistrée dans le SMQ du laboratoire.

Questions pratiques :

- Pourquoi le laboratoire décide-t-il de réaliser une étude interne ?
- Le protocole mis en œuvre permet-il une exploitation pertinente des résultats (statistique, contexte clinique, ...) ?
- Le recrutement de l'étude interne est-il représentatif de la population du laboratoire ?
- ...

5.5 Processus analytiques

5.5.1 Sélection, vérification et validation des procédures analytiques

5.5.1.1 Généralités

Le laboratoire peut s'appuyer sur le document COFRAC [SH GTA 04](#) "Guide technique d'accréditation de vérification / validation des méthodes en Biologie Médicale". D'autres guides reconnus peuvent être employés (recommandations de sociétés savantes, publications, normes, guides internationaux, ...).

En Toxicologie, le laboratoire peut se référer au guide FDA "Guidance for Industry - Bioanalytical Method Validation", et en Virologie à la référence Holger *et al.* (2007).

En Bactériologie, Parasitologie et Mycologie, ainsi qu'en Virologie, le laboratoire peut s'appuyer sur les documents de référence de la SFM REMIC et QUAMIC et pour la lecture et l'interprétation des antibiogrammes auprès des recommandations du CA-SFM (versions en vigueur).



Pour le laboratoire en démarche d'accréditation, lorsqu'il applique déjà en routine des méthodes sans avoir procédé initialement à une vérification/validation de méthode à l'installation de la méthode, le dossier de vérification/validation peut reprendre des données accumulées par le laboratoire (CIQ, EEQ, ...), si elles sont toujours appropriées, c'est-à-dire s'il n'y a pas eu de modification significative de la phase analytique (exemple : changement de méthode, de réactifs, de locaux, de personnel qui impacterait les CV). Dans ce dernier cas, des compléments de vérification/validation actualisés sont apportés dans les dossiers correspondants.

La validation/vérification initiale est complétée à mesure de l'utilisation de la méthode (exemple : suivi des CIQ et EEQ, suivi des CV de fidélité, des biais par rapport aux pairs, des interférences...). Les éléments de cette validation continue sont enregistrés sur un ou plusieurs supports selon les besoins du laboratoire.

Toutes les données résultant de la vérification / validation de méthode figurent dans un dossier dit « de vérification / validation de méthode ».

Les informations et données correspondant à la vérification sur site ou à la validation de méthode sont à conserver *a minima* durant toute la période d'utilisation de la méthode, puis 24 mois après l'arrêt de la méthode, afin d'assurer d'une traçabilité entre deux évaluations COFRAC.

Prétraitement des échantillons biologiques

Les préconisations du fournisseur des réactifs, équipements et systèmes analytiques sont à prendre en tant que recommandations **a minima** pour la réalisation du prétraitement.

Si le laboratoire choisit de s'écarter de ces recommandations (modification d'une durée de prétraitement, ...); il appartient au laboratoire de procéder à la validation de ces écarts par rapport aux recommandations¹⁰. La **validation** est à mener de manière **aussi approfondie que possible** et en fonction des possibilités techniques disponibles. Le dossier de validation est à enregistrer et conserver.

5.5.1.2 Vérification des procédures analytiques

Les méthodes automatisées ou manuelles distribuées par les fournisseurs ou faisant l'objet de publications internationales validées sont considérées comme des **méthodes normalisées consensuellement reconnues**. Ces méthodes sont **toutefois à "vérifier sur site"**, (c'est-à-dire dans le contexte du laboratoire) avant mise en application en routine, pour démontrer qu'elles répondent aux besoins du laboratoire et de ses clients, en termes de performances analytiques (par exemple, dans le cas des examens à résultats quantitatifs, fidélité, justesse, ...).

Dans le cas où la méthode appliquée correspond en tout point à la méthode du fournisseur (protocole), les seules **notices techniques du fournisseur sont suffisantes**, correspondant au terme "procédure" de la norme (cf. 5.5.3 de la norme NF EN ISO 15189). Dans ce cas ces notices sont gérées, suivies (pour les modifications de version) et enregistrées (gestion de la documentation externe, cf. §4.3 de la norme NF EN ISO 15189). Le laboratoire peut choisir d'établir tout de même une documentation interne ("procédure" de la norme ISO 15189) correspondant à la mise en œuvre analytique (mode opératoire, instruction).

L'objectif de la « vérification sur site » avant mise en application en routine, est de démontrer que la méthode répond aux besoins du laboratoire et de ses clients, en termes de performances analytiques (*Flexibilité de type A*, cf. [SH REF 08](#) et [SH INF 50](#)).

¹⁰ Cette validation n'entraîne pas de modification de la flexibilité de portée, en effet la flexibilité de type A ou B concerne uniquement la phase analytique cf. annexe du présent guide relative à la gestion du changement.



La vérification sur site de méthode consiste à évaluer dans l'environnement propre du laboratoire, pour le couple équipements-réactifs, les performances de la technique mise en œuvre et à vérifier sa conformité aux limites d'acceptabilité fixées. Cette vérification s'appuie sur des références scientifiques issues de la littérature et sur les données fournies par le constructeur. Dans le cas où la vérification s'appuie sur des références scientifiques (publication de niveau international, mise au point de Sociétés Savantes par exemple), le laboratoire doit reproduire toutes les conditions de la publication sans modification pour rester en portée A.

Si le laboratoire choisit de s'écarter de ces recommandations (modification d'un des paramètres du protocole analytique), les dispositions prises sont pertinentes, appropriées et documentées, notamment à partir de publications¹¹. Il appartient au laboratoire de procéder en plus à la validation de ces écarts par rapport aux recommandations. La **validation** est à mener de manière **aussi approfondie que possible** et en fonction des possibilités techniques disponibles. Le dossier de validation de méthode est à enregistrer et conserver. Il se peut en outre que certaines préconisations du fournisseur ne soient pas adaptées, et dans ce cas le laboratoire mène une analyse critique et une réflexion sur leur pertinence (ex. choix d'un anticoagulant différent, stratégie du contrôle interne de qualité, ...). Ces opérations relèvent de la responsabilité du laboratoire et du biologiste médical. Ce point est traité dans le paragraphe suivant.

5.5.1.3 Validation des procédures analytiques

- Cas de méthodes adaptées / développées en interne

Les **méthodes mises au point ou développées en interne**¹², par exemple sur la base de publications scientifiques, et/ou adaptées des méthodes de référence et des fournisseurs, sont à **valider de manière appropriée**, pour démontrer qu'elles sont adaptées aux besoins du laboratoire et de ses clients, en termes de performances analytiques (cf. §7.3 du document COFRAC SH REF 08). Dans le cas de modifications de méthodes des fournisseurs, l'étendue de la validation est à adapter en fonction de la nature et des conséquences du changement opéré.

Si des méthodes internes sont employées, alors que des méthodes commerciales existent et sont disponibles, le laboratoire démontre que ces méthodes internes **atteignent au moins des performances équivalentes**.

La validation de la méthode est à compléter en cas de modification significative de la méthode, ce que le laboratoire appréciera (ex. changement de type de calibre, modification de la prise d'essai, ...). Un dossier de validation correspondant est à enregistrer. Concernant les automates, les éventuels différents modes de passage employés (manuel, automatique, ...) sont à vérifier ou valider.

- Écart par rapport aux recommandations fournisseurs

Toute modification, même mineure, du protocole du fournisseur est décrite dans un document interne au laboratoire (mode opératoire, instruction).

Une modification peut se justifier lorsque certaines préconisations du fournisseur ne sont pas adaptées au besoin de la structure ou de ses clients. La modification (par exemple autre choix de réactifs) doit résulter d'une analyse par le laboratoire. Cette analyse pourra figurer dans le dossier de validation de méthodes. Les changements seront validés.

La validation est à mener de manière aussi approfondie que possible et en fonction des possibilités techniques disponibles (Ex. la modification du temps d'incubation, le changement de concentration de l'anticorps, par rapport au protocole fournisseur).

¹¹ Dans le cas d'un changement du mode opératoire préconisé par le fournisseur (ou autre), la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF. 08).

¹² Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).



Cas de L'utilisation de kits commerciaux d'un fournisseur A sur un équipement d'un fournisseur B

L'utilisation de kits commerciaux d'un fournisseur A sur un équipement d'un fournisseur B, lorsqu'elle est **prévue et documentée par le fournisseur A**, fait l'objet d'une vérification sur site, en respectant les recommandations des fournisseurs¹³. En l'absence de documentation fournisseurs ou de publications scientifiques reconnues, la méthode employée est assimilée à une méthode adaptée et à ce titre fait l'objet d'une validation de méthode appropriée¹⁴.

5.5.1.4 Incertitude de mesure et grandeurs mesurées

Le laboratoire peut se référer au guide technique d'accréditation du COFRAC, [SH GTA 14](#) "Guide d'évaluation des incertitudes".

L'évaluation des incertitudes de mesure n'est pas obligatoirement quantifiée, d'autres modes d'évaluation des incertitudes reconnus peuvent être employés.

Pour certains examens (ex. cytologie urinaire, numération de réticulocytes sur lame, ...), la reproductibilité intra- et inter-opérateur est un facteur d'incertitude notable.

L'évaluation de l'incertitude peut aussi tenir compte du biais interlaboratoire.

Il est rappelé que l'incertitude de mesure analytique participe **à l'interprétation et à l'utilisation** du résultat : comparaison aux seuils de décision clinique/thérapeutique, comparaison entre résultats (entre laboratoires, entre automates, antériorité, ...), tout en étant un indicateur de performance de la méthode. A ce titre, l'évaluation des incertitudes concerne l'ensemble des analyses, y compris les analyses issues d'un calcul (exemples : TP et INR, Créatininémie et Clairance...).

Le LBM précise quand les performances des incertitudes sont revues ; une réévaluation des incertitudes est attendue lors de toute modification significative des méthodes (changement d'automates, de personnel, de réactif, de milieu...).

Il est rappelé que pour les examens de type qualitatif, si l'évaluation des incertitudes n'est pas effectuée, il faut *a minima* effectuer une analyse de risque (type diagramme des 5 "M", points critiques) (cf.4.14.6 du présent document).

Le LBM peut par exemple suivre la démarche suivante :

Dans un premier temps, le LBM repère les points critiques de la phase analytique depuis le prétraitement (dilution, concentration ...) jusqu'à la saisie du signal (modalités de lecture, de saisie informatique, de transformation de signal...).

Dans un second temps, le LBM estime l'influence des ces facteurs. Cette estimation des incertitudes est le plus souvent qualitative. Elle est basée sur des données objectives telles que les données du fournisseur, l'état de l'art, la bibliographie ou encore la confrontation aux données cliniques ou para cliniques disponibles

Quand un effet de seuil est mesurable, il peut être pertinent de calculer l'incertitude au seuil. A contrario, ce calcul peut ne pas être utile aux valeurs extrêmement négatives et positives.

Le LBM intègre le résultat de cette analyse des facteurs d'incertitude dans l'interprétation de ses résultats.

¹³ Le laboratoire est dans ce cas en portée flexible standard de type A (cf. SH REF 08).

¹⁴ Dans ce cas la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08), sauf à prouver que les réactifs sont strictement identiques.



Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il pris des dispositions pour le réexamen des incertitudes ?
- Les incertitudes sont-elles diffusées à l'ensemble du personnel concerné ?

...

5.5.2 Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique

Les *intervalles de référence/valeurs de décision clinique* concernent les valeurs ordinales (exemples : résultat chiffré) et nominales (exemple : positif/négatif).

Le laboratoire privilégie les *intervalles de référence/valeurs de décision clinique* consensuellement reconnus indépendants de la méthode utilisée (bilan lipidique, Hba1c, ...). Il peut également définir ses *intervalles de référence/valeurs de décision clinique* à partir des données fournisseurs, de celles des sociétés savantes, des recommandations de la HAS ou les déterminer lui-même (Cf. [SH GTA 04](#)). Le laboratoire veillera à documenter ses sources et à réaliser une analyse critique de l'adaptation de ces valeurs en fonction du sexe, de l'âge, Les *intervalles de référence/valeurs de décision clinique* doivent être définis pour chaque matrice (Exemple : Valeurs de décision clinique (D-Dimères 500ng/ml), Arrêté du 2 août 2013 fixant les conditions d'immunisation des personnes mentionnées à l'article L. 3111-4 du code de la santé publique).

5.5.3 Documentation des procédures analytiques

Le laboratoire peut gérer la documentation des procédures analytiques dans sa documentation interne, via sa gestion de la documentation externe, ou les deux selon ses besoins et son organisation. A titre d'exemple :

- Les éléments concernant les interférences peuvent être apportés par les fiches fournisseurs, une étude critique bibliographique ou/et par une étude expérimentale (Cf. encadré ci-dessus). Les principales interférences sont documentées et connues par le personnel en poste (§5.5.3.l). En cas de mesure automatique de ces interférences (exemple : module LIH, ...), le laboratoire s'assurera des moyens de contrôle mise en place par le fournisseur.
- Toutes les formules de calcul utilisées pour exprimer le résultat final sont documentées par le laboratoire **et validées** (§5.5.3.m).
- La conduite à tenir en cas repasse, en cas d'alerte interne (exemple : limite à partir de laquelle le Biologiste intervient) (§5.5.3.o) est documentée.
- Les limites de linéarité (§5.5.3.p) sont documentées.
- Les éléments permettant l'harmonisation des pratiques concernant l'interprétation clinique (exemple : arbre décisionnel des commentaires, code bible, ...) (§5.5.3.r) sont documentées.

La terminologie « **validation technique** » est désuète et est remplacée par la notion de **conformité analytique**. Elle est réalisée par le personnel technique reconnu compétent (cf. §5.1 du présent guide) selon des dispositions précisément documentées (CIQ, critères de repasse, critères d'alerte au biologiste, ...).



L'analyse des contrôles de qualité peut être réalisée directement par le biologiste médical ou par une organisation qui **lui permette d'être informé de toutes les anomalies** (exemple : rapport sur la présence ou l'absence de contrôles non-conformes).

Les critères de ré-analyse peuvent être fondés sur les antériorités (en définissant un intervalle de temps) et/ou les limites de référence (souvent appelé Delta-check, sur la base de la fidélité intermédiaire et des variations biologiques intra-individuelles).

Les critères de validation de ré-analyse (appelé parfois "validation des repasses") peuvent être établis à partir de la répétabilité de la méthode ou à défaut de la fidélité intermédiaire (cf. NF ISO 5725-6). Pour cela, il peut être employé la règle de la différence entre 2 résultats qui doit être inférieur à 2,77 fois l'écart-type de fidélité intermédiaire (selon NF ISO 5725-6, §4.1.2), ou une autre règle pertinente documentée par le laboratoire.

La notion d'impact clinique est abordée au chapitre 5.6.4.

Exemple de mise en pratique des critères de validation de ré-analyse

Le résultat de la première analyse d'un patient est pour le calcium 3,40 mmol/l.

Le laboratoire décide de confirmer le résultat en ré-analysant l'échantillon, et obtient un second résultat pour le calcium de 3,30 mmol/l.

Afin de savoir si les 2 résultats sont équivalents (par exemple peut-on dire que 3,30 mmol/l n'est pas différent de 3,40 mmol/l ?), le laboratoire utilise les valeurs de son CIQ (valeur élevée) qui sont :

- moyenne = 3,23 mmol/l,
- écart-type = 0,04 mmol/l

Selon la norme NF ISO 5725-6, il est comparé la différence, $3,40 - 3,30 = 0,10$ mmol/l qui est inférieure à $2,77 \times 0,04 = 0,11$ mmol/l, donc 3,30 mmol/l n'est pas différent de 3,40 mmol/l.

Le laboratoire pourra donc confirmer la valeur élevée du calcium pour ce patient. Il pourra rendre soit l'une des 2 valeurs trouvées, soit la moyenne. La conduite à tenir fait l'objet d'une procédure afin d'assurer une harmonisation du personnel technique.

Questions pratiques :

- Est-ce que le laboratoire a déterminé et documenté des dispositions pour s'assurer de la conformité analytique des résultats (exemple : critères de repasse, interférences analytiques, artefacts, ...) ?
- Est-ce que le laboratoire a déterminé et documenté ses critères de d'alerte ?
- Le laboratoire prend-il en compte les limites de linéarité (bibliographie, détermination sur site) ?
- La procédure de gestion de portée flexible prend-elle en compte l'ensemble des items de l'achat à l'intégration de l'examen dans la liste détaillée ?
- Le biologiste est-il informé en cas de CIQ non conformes ou d'anomalies ayant un impact sur le résultat ?
- Comment le laboratoire a-t-il défini sa politique de repasse ?
- Comment le laboratoire s'assure-t-il que l'automate fonctionne correctement en termes de fidélité analytique ?
- Sur quel critère le laboratoire déclare-t-il le résultat conforme d'un point de vue analytique ?
- ...



Cas de l'emploi de plusieurs équipements identiques dédiés aux mêmes analyses ("automates en miroir", automate de secours "backup")

En cas d'utilisation de 2 ou plusieurs systèmes analytiques pour la réalisation d'analyses et ce de manière indifférente, il convient que la vérification sur site ou validation de méthode s'assure de la **comparabilité des résultats**. Il convient que les résultats ne soient pas significativement différents, selon l'équipement utilisé. Pour cela, il peut être employé la règle de la différence entre 2 résultats qui doit être inférieure à 2,77 fois l'écart-type de fidélité intermédiaire (cf. §5.6.4 du présent guide) pour des comparaisons de 2 résultats. Pour des comparaisons de plus de 2 analyseurs, le facteur d'élargissement (2,77 fois l'écart-type) n'est pas adapté. Pour les règles statistiques détaillées se référer à la norme NF ISO 5725-6.

Le laboratoire met en place une comparaison entre les équipements employés pour la réalisation de mêmes analyses, non seulement **initialement** dans le cadre de la validation/vérification sur site de méthode, mais aussi à **intervalle défini** (ex. au quotidien à l'aide des contrôles de qualité ou de patients), pour s'assurer que les résultats sont **comparables** et prévenir des risques de dérive. Il convient de définir des critères d'acceptation pour prouver la maîtrise des écarts sur ces équipements.

Au niveau de l'utilisation, il convient que des dispositions précises permettent d'identifier le système analytique et l'équipement employés pour réaliser chaque analyse (traçabilité des équipements).

Cas de changement d'équipement

Le laboratoire met en place une comparaison entre le nouvel équipement et l'équipement actuel (cf. SH GTA 04). En cas d'impossibilité (équipements trop volumineux par exemple, impossible à installer en parallèle), le laboratoire peut envisager la conservation d'échantillons afin de procéder à la comparaison par la suite.

Dans tous les cas de figure, il est important que les performances de la méthode aient été vérifiées, avant que les analyses soient réalisées et les résultats communiqués.

Cas des examens peu réalisés – Maintien des compétences et réalisation analytique

Le laboratoire peut être accrédité pour des examens qu'il réalise peu souvent (exemple quelques fois dans l'année). Il appartient au laboratoire de maintenir et de maîtriser des compétences globales pour chaque champ de possibilités de la portée d'accréditation (ligne de portée). Le laboratoire est en mesure de réaliser les examens considérés sur demande, dans des délais compatibles avec les besoins cliniques du prescripteur, en mettant en œuvre des dispositions préétablies (achat, contrôles qualité, informatique, préanalytique, ...). Il n'est toutefois pas obligatoire pour le laboratoire de pratiquer à fréquence définie ces examens, pour son propre compte, sur échantillons détenus par exemple, sauf cas particulier d'examens qui le nécessiteraient, pour maintenir une compétence spécifique.

Cas des chaînes automatisées (prétraitement, trieur, ensemeur, ...)

Le laboratoire procède à la qualification adaptée et à la validation du fonctionnement de ce type d'équipement, initialement à l'installation et périodiquement, à fréquence définie, en fonction d'une analyse de risque, selon des dispositions établies. La traçabilité des opérations réalisées par les différents équipements est assurée et accessible.



Cas des examens de détection génomique, amplification génique et hybridation moléculaire

Pour les techniques de détection, quantification et caractérisation d'acides nucléiques, il convient si possible que chaque test d'amplification génique comporte un dépistage de contamination, un dépistage d'inhibiteurs, ainsi qu'un contrôle de la sensibilité du test. Il convient que les différents contrôles employés subissent la totalité des phases de l'analyse (extraction, amplification, détection) de manière à permettre l'identification de toute anomalie sur l'ensemble de la phase analytique.

Cas des examens en Parasitologie-Mycologie

Les analyses de Parasitologie et de Mycologie sont essentiellement des analyses de type qualitatif, fondée notamment sur l'identification morphologique, et semi-quantitatif i.e. assimilable au quantitatif à résultat qualitatif (résultat qualitatif, à partir d'un mesurande quantitatif avec effet de seuil, notamment dans le cas des techniques immunologiques), avec quelques cas d'analyses de type quantitatif (exemple: numération d'œuf de parasites, dosage d'anticorps, quantification d'acides nucléiques, dosages d'antifongique systémique, ...).

Cas des analyses réglementées : en ce qui concerne le diagnostic prénatal (de la toxoplasmose par exemple), il est rappelé que les articles L. 2131-1 à L. 2131-5 du code de la santé publique prévoient que les laboratoires dans lesquels sont réalisées ces analyses, sont autorisés par l'agence régionale de l'hospitalisation, et que les praticiens sont agréés à cet effet par l'Agence de la biomédecine. Dans le cadre du dépistage prénatal de la Toxoplasmose congénitale, il est rappelé qu'un agrément ministériel est nécessaire en application de l'arrêté du 12 avril 1988 déterminant les laboratoires d'analyses de biologie médicale et les catégories de personnes auxquels est réservée l'exécution des actes de diagnostic prénatal.

Cas des Techniques directes de recherche et d'identification en Parasitologie et en Mycologie

En Parasitologie, l'objectif est d'isoler, de rechercher et d'identifier de manière morphologique les éléments parasitaires. Cette recherche de parasites fait appel à un examen macroscopique, un examen direct à l'état frais, et un examen microscopique complété ou précédé par une ou plusieurs techniques adaptées d'enrichissement (concentration) ou de coloration et/ou marquage immunologique. Ces techniques parasitologiques "classiques" restent les techniques de référence. Elles sont essentiellement manuelles et peu automatisées.

En Mycologie, l'identification des champignons filamenteux repose essentiellement sur l'examen morphologique, alors que celui des levures repose plutôt sur des tests phénotypiques pouvant être automatisés.

Cas des Techniques indirectes immunologiques de recherche et d'identification en Parasitologie et en Mycologie

On trouve dans ces techniques notamment toutes les sérologies parasitaires et fongiques. Ces techniques commercialisées ou non tiennent compte de l'état de l'art en vue d'établir un diagnostic. L'utilisation de ces techniques immunologiques prend toute leur importance lorsqu'il est difficile de mettre en évidence l'agent parasitaire ou fongique lui-même (ex. phase d'invasion, parasitose en impasse, ...). Le suivi quantitatif peut permettre de suivre l'efficacité du traitement. L'emploi de plusieurs techniques complémentaires peut être réglementaire (ex. toxoplasmose) ou recommandé (ex. amibiase) lorsqu'il permet d'améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic. Le dosage comparatif d'anticorps dans différents types de spécimen correspondant à différents compartiments physiologiques peut apporter des arguments en faveur d'une localisation parasitaire ou fongique.



Cas des Techniques de détection, de quantification et de caractérisation d'acides nucléiques (Diagnostic génomique – Biologie Moléculaire) en Parasitologie et en Mycologie

Les techniques de Biologie Moléculaire sont utilisées pour la détection et/ou la quantification et l'analyse génotypique, comme par exemple l'identification taxonomique, présence de gènes de virulence ou de résistance aux médicaments, ...

Cas des tests de sensibilité in vitro aux médicaments spécifiques, antifongiques et antiparasitaires : antifongigramme, dosage microbiologique d'antifongiques, et paludogramme

L'étude de la sensibilité des champignons aux antifongiques est réalisée par inhibition de culture en présence de différentes concentrations d'antifongiques et déterminée à l'aide de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice). Le dosage microbiologique d'antifongiques est fondé sur une inhibition de croissance. Le paludogramme permet l'étude de la sensibilité des médicaments antipaludéens.

5.6 Garantie de qualité des résultats

5.6.1 Généralités

La garantie de qualité des résultats relève d'un processus d'analyse et de maîtrise des risques, réalisé au préalable, et qui précède la stratégie de mise en place des moyens de contrôles de qualité (cf. norme ISO/TS 22367).

Le contrôle qualité contribue à démontrer **la maîtrise du processus analytique**, sans toutefois garantir la maîtrise des conditions de réalisation de l'ensemble du processus d'examen (pré-, per- et postanalytique). La maîtrise du processus analytique n'a de sens que si les processus pré-post-analytiques sont déjà totalement maîtrisés.

Tout résultat d'analyse est **systematiquement** relié aux différents lots de réactifs, étalons et contrôles de qualité employés pour son obtention, ainsi qu'aux différents équipements utilisés, aux personnes intervenues (traçabilité) et aux conditions environnementales.

5.6.2 Contrôle qualité

5.6.2.1 Généralités

Le laboratoire peut se référer au guide technique d'accréditation du COFRAC, "*Les contrôles de qualité en Biologie Médicale*", [SH GTA 06](#).

La mise en place du contrôle de qualité en biologie médicale s'inscrit dans le cadre de la **vérification continue des performances** lors de l'utilisation (routine) dans le laboratoire du couple équipements-réactifs, afin d'apporter une confirmation et une preuve permanente de la validité des résultats rendus, en rapport avec les besoins définis de ses clients. Le contrôle de qualité constitue un moyen de vérification de la maîtrise en continu du processus analytique.

La détermination de la **fréquence des contrôles** relève d'une **analyse de risques**, chaque laboratoire définit pour chaque type d'examen la fréquence optimale.

Des exemples de stratégies de passage des contrôles internes de qualité sont disponibles au §9.1.4 du [SH GTA 06](#).



Le laboratoire met en œuvre un contrôle de qualité, aussi bien interne (CIQ à l'aide de : matériaux de contrôle (contrôles "de trousse" ou contrôles fournisseurs, contrôles indépendants, sérums internes, contrôles positifs et négatifs, matériaux de référence, souches de référence, ...), qu'externe (EEQ : à l'aide des comparaisons interlaboratoires).

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il défini et décrit sa notion de série en fonction de son activité et du type d'examens réalisés ?
- Le laboratoire a-t-il défini sa stratégie de passage des CIQ en prenant en compte entre autres les éléments suivants : robustesse du système (méthode automatisée, méthode manuelle, ...), stabilité des échantillons, volume d'examens, usage clinique attendu...
- Le laboratoire a-t-il identifié les éléments (prévisibles ou non) qui peuvent perturber la stabilité analytique du système de mesure (exemples : maintenance préventive, curative, changement de réactif).
- La stratégie aboutit-elle à une justification de la fréquence (début et fin de série, cas des examens ponctuels), des niveaux en fonction des concentrations physiologiques/ pathologiques, seuils décisionnels (méthodes quantitatives et méthodes qualitatives avec cut-off), les règles de rejet ?
- Le laboratoire a-t-il défini ses propres cibles et ses limites acceptables ? Sont-elles pertinentes par rapport aux performances de la méthode ? Le cas échéant, les conditions de reciblage sont-elles définies et maîtrisées ? Les CV des CIQ sont-ils pertinents pour détecter les anomalies ?

...

Définition du CLSI sur la notion **Contrôle de qualité et notion de série** :

« Le terme QC de série désigne l'état dans lequel un groupe d'échantillons de patients est mesuré par une procédure qui est caractérisée par un temps de démarrage et d'arrêt défini avec toutes les mesures se produisant pour tous les échantillons pendant cet intervalle de temps.

Un exemple est un format de microplaque qui peut accueillir un nombre prédéfini d'échantillons (comprenant typiquement des échantillons de patient, un calibre et des échantillons témoins) qui sont analysés comme une unité. Les échantillons et les réactifs peuvent être pipetés individuellement et séquentiellement ou en parallèle en utilisant des dispositifs de manipulation de fluide multicanaux qui peuvent influencer l'emplacement des échantillons QC.

Un autre exemple est une procédure de mesure dans laquelle un nombre défini d'échantillons est mesuré séquentiellement, typiquement avec des calibreurs et des contrôles inclus dans la séquence. Il est important de noter que l'intervalle de temps considéré comme une série peut être court ou prolonger pendant plusieurs heures en fonction de la stabilité de la procédure de mesure et / ou du nombre total d'échantillons à mesurer.

Lors des dosages en série, des échantillons de QC doivent être inclus de telle sorte que les **résultats des échantillons QC puissent être utilisés pour vérifier que la procédure de mesure est restée stable pendant l'intervalle des mesures et que les résultats pour les échantillons de patients sont vraisemblablement corrects.**

Le nombre et le placement des échantillons de QC sont déterminés en considérant la stabilité analytique du système de mesure sur l'intervalle de temps nécessaire pour achever le lot.

Pour un format de microplaque, y compris un minimum de deux ou trois échantillons QC sur la plaque est recommandé.

« Pour une série séquentielle de mesures, y compris des échantillons QC au début et à la fin de la série et en considérant les échantillons QC à d'autres positions en fonction de la stabilité de la procédure de mesure est recommandé. »



5.6.2.2 Matériaux de contrôle qualité

Cf. notes 1 et 2 de la norme.

Il est recommandé de ne pas employer le même matériau pour l'étalonnage et le contrôle de qualité.

Questions pratiques :

- Les CIQ sont-ils réalisés sur tous les analyseurs et sur tous les paramètres ?
- Le LBM a-t-il déterminé des niveaux pertinents (niveau différent, proche du seuil de décision clinique, ...) ? Et pour quel type de matrices ?

...

5.6.2.3 Données du contrôle qualité

Le laboratoire peut se référer au guide technique d'accréditation du COFRAC, "Les contrôles de qualité en Biologie Médicale", [SH GTA 06](#) ainsi que sur l'étude de la maîtrise statistique des processus (MSP, 2005).

Questions pratiques :

- Le laboratoire réalise-t-il des analyses de tendances ou de dérives ?
- Les CIQ sont-ils revus régulièrement ?
- Le laboratoire a-t-il formalisé une conduite à tenir en cas de CIQ non-conforme ? Et le cas échéant, réalise-t-il une analyse d'impact ?

...

Le laboratoire définit **ses propres tolérances** ("bornes") pour chaque contrôle mis en œuvre, en adéquation avec les performances analytiques du laboratoire. Le LBM est attentif à la cohérence du choix des CV de fidélité intermédiaire décidés au moment de la vérification initiale avec les CV maintenus au long cours. **Des seuils d'alarme et d'action sont à définir**, avec une conduite à tenir en cas d'écart sur un résultat de contrôle (cf. SH GTA 06). Une analyse évalue **rétrospectivement les résultats rendus depuis le précédent CIQ conforme**. Un écart sur un résultat de contrôle peut être géré à l'aide de la procédure de traitement des non-conformités (cf. §4.9 de la norme NF EN ISO 15189).

Les résultats font l'objet d'une exploitation adaptée par le laboratoire, en fonction des spécifications annoncées par le fournisseur, des performances réelles de la méthode, des recommandations des sociétés savantes (ex. SFBC) et des besoins cliniques (ex. Ricos et al. ; cf. [SH GTA 06](#) du COFRAC).

5.6.3 Comparaisons interlaboratoires

5.6.3.1 Participation

Concernant les exigences réglementaires de participation aux comparaisons interlaboratoires, le laboratoire se réfère au document SH REF 02 § 5.6.

Les comparaisons interlaboratoires revêtent différentes formes :

- les **contrôle externes ponctuels** de la qualité (parfois appelés "essai d'aptitude"¹⁵ ou EEQ), où le laboratoire soumet le résultat d'une détermination **en aveugle**, sur un échantillon de titre inconnu : **contrôle d'exactitude** ;

¹⁵ Les évaluations externes ponctuelles peuvent être utilisées comme essai d'aptitude pour évaluer la compétence du laboratoire, ou encore habiliter le personnel (biologistes médicaux et techniciens) sur le plan technique et les biologistes médicaux sur le plan des avis et interprétations.



- **Les comparaisons interlaboratoires de données de contrôle interne de qualité**, où les résultats du contrôle interne de qualité sont soumis à un organisme externe pour comparaison (confrontation externe du CIQ) : **contrôle de justesse**.

Les objectifs de ces comparaisons interlaboratoires sont différents, et doivent être clairement identifiés. Dans le premier cas, le contrôle ponctuel permet une évaluation de l'exactitude de la méthode analytique. Il permet d'évaluer, à un instant donné, l'aptitude du laboratoire.

Dans le second cas, la comparaison interlaboratoire de données de contrôle interne de qualité permet une évaluation non seulement de la fidélité intermédiaire, mais également de la justesse. Elle permet d'évaluer, sur une période donnée, les performances de la méthode, et fournit des indications pour la résolution de problèmes analytiques.

Les 2 approches **sont complémentaires et non exclusives**. A minima, il appartient au laboratoire de participer à des campagnes de comparaisons interlaboratoires ponctuelles, en aveugle, avec des échantillons de titre inconnu et de nature diverse (matrice), quand elles existent.

La fréquence de participation aux campagnes de comparaisons interlaboratoires ponctuelles est fixée en fonction d'une analyse de bénéfice/risque des besoins et de la réglementation en vigueur.

Le laboratoire s'assure que les EEQ, auxquels ils participent, sont adaptés à son activité et couvrent, en plus des activités analytiques et l'interprétation des résultats (exemple notamment en sérologie virale, frottis sanguin, ...).

Pour contrôler les processus pré-post-analytiques il est souhaitable que l'échantillon suive tout le processus de traitement des échantillons de patient (enregistrement, analyse, transmission informatique, validation biologique, édition, ...)

Par ailleurs en cas d'utilisation de plusieurs systèmes analytiques et/ou module (et/ou sur plusieurs sites), il appartient au laboratoire de participer aux comparaisons interlaboratoires pour chacun d'eux. Le laboratoire peut, dans la mesure du possible, analyser le même échantillon sur chaque système.

Cas des programmes de comparaison interlaboratoires répondant en grande partie aux exigences pertinentes de ISO/CEI 17043¹⁶

L'organisme de comparaisons interlaboratoires, auquel a recours le laboratoire, peut fournir un engagement ou une preuve qu'il fonctionne en conformité substantielle avec la norme ISO/CEI 17043, pour les examens accrédités ou présentés à l'accréditation par le laboratoire (ex. politique qualité, MAQ, attestation, ...). S'il n'existe aucun organisme de comparaisons interlaboratoires pour certains examens pouvant fournir ces engagements ou preuves, les organismes existants peuvent être choisis.

La conformité avec la norme ISO/CEI 17043 est un critère de choix de ces organismes par le laboratoire (appel d'offre, cahier des charges, cf. § 4.6 du présent document).

Par ailleurs, il existe des organismes accrédités pour cette activité de comparaisons interlaboratoires sur la base de l'ISO/CEI 17043 (liste des organismes accrédités par le Cofrac disponible sur www.cofrac.fr).

¹⁶ cf. NOTE du paragraphe 5.6.3.1 de la norme NF EN ISO 15189



Questions pratiques :

- Le laboratoire dispose-t-il d'un EEQ pour tous les paramètres ? En cas d'absence d'EEQ qu'elles sont les dispositions prises par le LBM pour s'assurer de l'exactitude des résultats ?
- Quels sont les critères d'interprétation ?
- Le laboratoire considère-t-il son/ses fournisseur(s) d'EEQ comme fournisseur critique (cf. § 4.6) ?
- Quelles sont les mesures mises en place en cas d'EEQ non-conforme (analyse d'impact, actions correctives,...) ?

...

Les comparaisons interlaboratoires sont un des moyens pour assurer la qualité des résultats. A défaut, la norme NF EN ISO 15189 (§ 5.6.3.2) prévoit d'autres modalités alternatives de contrôles de qualité à mettre en place, en absence de telles comparaisons interlaboratoires.

5.6.3.2 Autres approches

En absence de comparaisons interlaboratoires réalisées par des organismes externes et disponibles, voire de contrôles internes, il appartient au laboratoire de mettre en œuvre les autres possibilités que la norme NF EN ISO 15189 prévoit, notamment la réalisation d'analyses entre plusieurs laboratoires au sein d'un groupement sur un même matériau, de préférence de source externe (échange de matériaux/spécimens/échantillons biologiques), ...

En l'absence de contrôles internes de qualité (cas exceptionnel pour les examens courants), le laboratoire met en œuvre les modalités suivantes :

- maîtrise des étapes critiques,
- exploitation de la moyenne des "normaux",
- analyses réitérées à l'aide de méthodes identiques ou sur des équipements identiques,
- comparaison de méthodes différentes, ou sur des équipements différents (comparabilité des mesures),
- analyse sur des échantillons conservés,
- comparaisons de résultats pour des caractéristiques différentes de l'échantillon biologique (validation biologique), ...

5.6.3.3 Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

5.6.3.4 Évaluation de la performance du laboratoire

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

5.6.4 Comparabilité des résultats d'examens

Lorsque le laboratoire emploie plusieurs équipements ou plusieurs modules d'un même équipement, pour une analyse, il convient que le laboratoire définisse des dispositions écrites et appliquées pour prouver **un niveau équivalent de maîtrise** (contrôles de qualité interne et externe, comparaison, ...) en s'assurant que les orientations diagnostiques et thérapeutiques restent identiques.

Lorsque le laboratoire emploie un équipement qu'il n'utilise pas de manière courante, par exemple suite à une panne de l'équipement principal (automate de secours, "backup"), il convient que le laboratoire



définisse des dispositions écrites et appliquées pour prouver sa **maîtrise à un niveau équivalent à celui de l'équipement habituel** (contrôles de qualité interne et externe, comparaison, ...). Si besoin, le laboratoire informe le prescripteur, du changement d'équipement, et des valeurs de référence correspondantes qui peuvent être différentes, pour l'interprétation des résultats.

Dans le cas des méthodes manuelles (spermogramme, cytologie urinaire et sanguine, ...), le laboratoire suit la comparabilité inter-opérateurs selon des modalités et fréquences définies.

Questions pratiques :

- Que fait le laboratoire pour s'assurer qu'il n'y a pas de variation due au système analytique ?
- Des fréquences de comparaisons ont-elles été définies pour agir rapidement en cas de défaut identifié ?
- Les calculs permettant de comparer se basent-ils sur des méthodes statistiques adaptées (exemple : $\Delta < 2,77$ écart type ou autre calcul argumenté) ?
- Le choix des matériaux est-il pertinent (entre autres échantillons de patients, CIQ, EEQ, pools d'échantillons, ...) et permet-il de prendre en compte les matrices, niveaux, ... ?
- Le laboratoire conserve-t-il la traçabilité de ces comparaisons ?

...

Cas des contrôles en biologie moléculaire en virologie

Pour les techniques d'amplification génique (PCR, TMA, ...), chaque test d'amplification génique comporte un contrôle réalisé avec un témoin aussi bien positif que négatif, ainsi qu'un contrôle interne pour identification des inhibitions.

Le terme de contrôle interne est différent de celui qui est généralement considéré (CIQ). Le CIQ est aussi à utiliser dans la mesure du possible, s'il existe sur le marché, afin de suivre le processus analytique avec un échantillon différent de celui du fabricant. Il convient de définir la fréquence en fonction de l'activité et des résultats obtenus : une fois par semaine ou par mois et à chaque changement de lot et calibration.

Lorsque cela est possible, le programme d'évaluation externe de la qualité retenu devra permettre d'évaluer la sensibilité de la méthode employée ainsi que sa spécificité, en particulier dans le cas d'examens réalisés sur des cibles présentant d'importantes similarités (CMV, VZV, HSV I et II, HHV6, ...) ou présentant une grande variabilité (HCV, HBV, ...). Si les EEQ ne sont pas disponibles, il convient de procéder à des échanges inter-laboratoires.

Concernant les EEQ, la notion de nature de prélèvement est aussi importante à prendre en compte dans la mesure où des matrices différentes peuvent influencer le résultat et la spécificité en particulier. Tout résultat interprété pour les méthodes de type qualitatif fait l'objet, en cas de discordance avec le résultat attendu, d'une analyse en fonction de la "charge" contenue dans l'échantillon, si cette dernière est annoncée par l'organisateur de la comparaison interlaboratoire.

5.7 Processus postanalytique

5.7.1 Revue des résultats

5.7.1.1 Préalable à la validation

L'organisation du laboratoire permet de s'assurer que la conformité analytique (« ex-validation technique ») est bien réalisée avant la validation (voir chapitre 5.5.3).



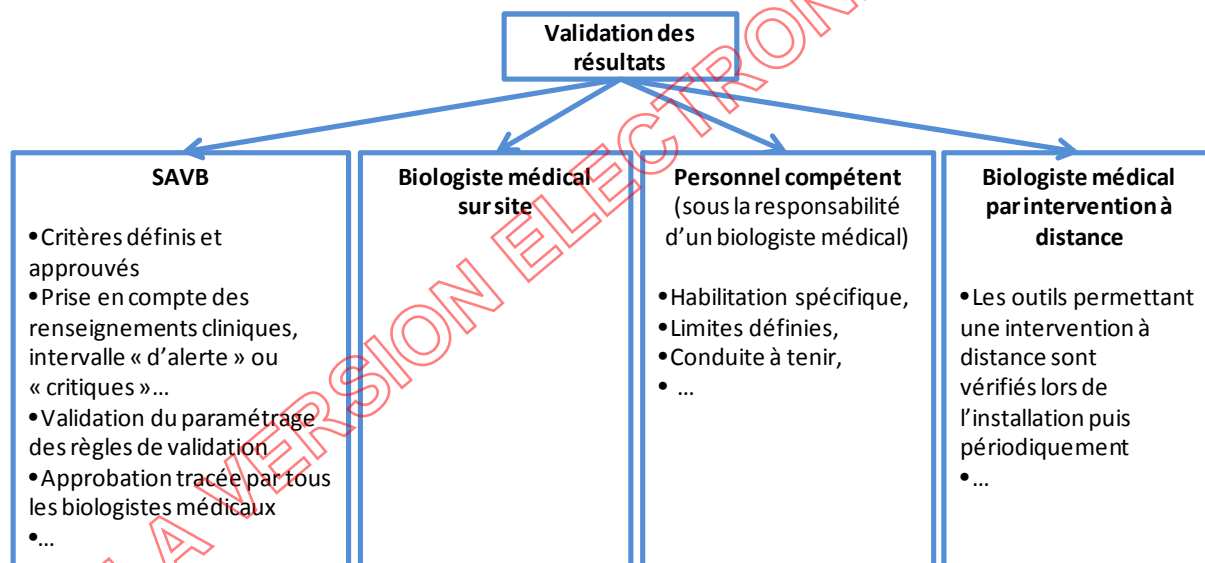
5.7.1.2 Validation

La validation a pour objet de vérifier **la cohérence et la vraisemblance** de l'ensemble des résultats d'examens effectués pour un même patient et de permettre une interprétation contextuelle des résultats. La validation prend en compte, les informations cliniques disponibles, les résultats et leurs incertitudes de mesure (sérologies, ...), les résultats antérieurs et les informations pré-analytiques disponibles. Cette validation s'appuie sur les recommandations professionnelles, les consensus des sociétés savantes et les besoins exprimés des médecins prescripteurs (exemple : découverte de leucémie aigüe, anémie, ictère, ...).

Le laboratoire s'assure de **l'homogénéité et de la pertinence** de la validation effectuée par tous les biologistes médicaux du laboratoire. Le laboratoire met en place des dispositions. Il peut choisir par exemple d'organiser des réunions d'harmonisation entre les différents biologistes médicaux à partir de dossiers réels du laboratoire, (...), de mettre à disposition des données scientifiques, d'établir une liste d'experts reconnus à consulter en cas de besoin (CNR, CHU, EFS, ...). Néanmoins, la compétence pour valider certains comptes-rendus peut être réservée à certains personnels autorisés (exemple : agrément HT21, ...) (cf. §5.1.2 du présent guide).

Lorsque la validation est réalisée par plusieurs biologistes médicaux, en fonction des spécialités (ex. Bactériologie, Hématologie, ...), les biologistes doivent avoir accès aux résultats des autres disciplines pour procéder à la validation (cf. §5.9.1 du présent guide).

Lorsque la validation n'est pas réalisée directement **par un biologiste médical**, elle est toujours faite sous sa responsabilité. Les modalités de validation sont décrites dans le SH REF 02 §5.7.1.



Tout résultat diffusé au clinicien est validé et ne peut être revalidé une deuxième fois. Il peut cependant être relu dans des conditions définies par le biologiste médical, par exemple pour apporter une interprétation contextuelle différée. Toute interprétation complémentaire ajoutée sur un **compte-rendu complet diffusé** doit être gérée par la procédure de gestion des comptes-rendus révisés.

En cas de modification d'un résultat déjà validé et diffusé, le compte-rendu doit également être géré par cette même procédure.



Questions pratiques :

- Les habilitations des biologistes signataires de comptes-rendus sont-elles en adéquation avec les examens validés ?
- Le laboratoire a-t-il mis en place des dispositions et des limites quand il fait appel à du personnel autre qu'un biologiste médical (technicien, interne) ou à un logiciel expert d'aide à la validation ?
- Comment, quand et par qui le logiciel expert est-il validé (objectifs de la validation, preuves apportées) ?
- Comment le biologiste médical a-t-il accès aux renseignements cliniques lors de la validation (feuille de renseignement clinique, dossier médical partagé, ...) ?
- Comment les informations cliniques complémentaires demandées par le biologiste médical sont-elles tracées ?
- Quels moyens le laboratoire a-t-il mis en place afin de garantir l'harmonisation des interprétations ?
- Le laboratoire a-t-il formalisé des dispositions pour les cas d'interprétation contextuelle différée (cas des urgences) ?
- Le biologiste est-t-il, dans ces situations, en mesure d'intervenir sur site dans des délais compatibles avec les besoins des patients/prescripteurs ?

5.7.2 Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques (prélèvements, blocs et lames)

Les dispositions de conservation des échantillons biologiques par le laboratoire permettent **d'assurer l'intégrité, la pérennité** et l'identification formelle des échantillons biologiques de manière à garantir la fiabilité du résultat lors d'une **éventuelle ré-analyse ultérieure**, conformément aux recommandations (fournisseurs, sociétés savantes, ...). Elles peuvent s'appuyer sur une analyse de risque réalisée au laboratoire (prélèvements précieux, transmission au sous-traitant, ...). Les dispositions du laboratoire concernant la conservation des échantillons primaires ou secondaires ou les produits dérivés (sérothèque, ...) prévoient également les modalités de reprise (exemple en hémostase : identification, décongélation rapide au bain-marie à 37°C, homogénéisation, ...).

Les modalités de conservation des échantillons biologiques sont définies par la réglementation et la NABM pour un certain nombre d'examen notamment de sérologie. Dans le cas contraire, il appartient au laboratoire de définir les modalités de conservation adaptées aux besoins de ses prescripteurs.

L'élimination des déchets est traitée au 5.2.3 du présent guide.

5.8 Compte-rendu d'examen

5.8.1 Généralités

Les formats des comptes-rendus peuvent concerner un examen ou plusieurs (comptes-rendus cumulatifs). Ils peuvent se présenter sur différents supports (papier, fax, dématérialisé sur un serveur, HPRIM, apicrypt, ...). La diffusion du compte-rendu est développée au paragraphe §5.9 du présent document.

Quel que soit le type de support, le laboratoire vérifie initialement puis à périodicité définie que le compte-rendu est conforme et répond à l'ensemble des exigences du référentiel.



5.8.2 Attributs de compte-rendu

Les attributs sont des caractéristiques de la **maquette de compte-rendu**. Il convient que le format du compte-rendu prévoit :

- des espaces nécessaires pour les commentaires sur la qualité : recueil des non-conformités pré-analytiques (quantité insuffisante, hémolyse, ...) notées dans le dossier informatique du patient, ...
- des espaces nécessaires pour les commentaires concernant les critères d'acceptation/de rejet : respect du délai de transport, identification partielle ou complète, ...
- la signalisation des résultats critiques par une typographie particulière, ou tout autre moyen (astérisque, ...)
- des espaces nécessaires pour les commentaires interprétatifs générés automatiquement ou saisis de façon spécifique.

5.8.3 Contenu du compte-rendu

Les exigences du §5.8.3 concernent tous les comptes-rendus quels que soient leurs format et support utilisés par le laboratoire.

- (cf. 5.8.3.g)

La description du type d'échantillon primaire est suffisamment explicite pour la compréhension du résultat (exemple : plasma ou sérum pour une kaliémie, *E. coli* dans fèces ou urine, ...).

- (cf. 5.8.3.k)

L'interprétation est concomitante à la validation des résultats. Elle ne peut être différée que dans les cas d'urgence ou de permanence de l'offre des soins.

Les interprétations reposent sur des données bibliographiques établies issues des recommandations d'organismes reconnus (HAS, NABM, ANSM, OMS, Société Savantes, ...) et de la littérature. Ces données sont référencées dans le SMQ du laboratoire.

Le laboratoire établit les dispositions nécessaires pour assurer des interprétations harmonisées au sein du laboratoire pour tous les biologistes médicaux.

L'incertitude de mesure contribue également à l'interprétation (cf. §5.5.1.4 du présent guide).

L'émission d'interprétations et de commentaires peut être automatisée et informatisée. Dans ce cas, les modalités correspondantes sont à décrire par le laboratoire, et il convient que le laboratoire dispose d'algorithmes décisionnels établis et approuvés par l'ensemble des biologistes médicaux.

- (cf. 5.8.3.l)

Dans le cas où le laboratoire accepte des échantillons biologiques non-conformes (cf. §5.4.6 de la norme NF EN ISO 15189), il mentionne dans le compte-rendu la nature de la non-conformité susceptible d'avoir compromis les résultats et les conséquences qui en résultent pour l'interprétation du résultat par le prescripteur.

Questions pratiques :

- Le laboratoire évalue-t-il l'impact de la qualité de l'échantillon sur la validité des résultats ?

...



- (cf. 5.8.3.n)

Le compte-rendu fait apparaître l'identité du signataire par son **nom et son prénom**¹⁷ (§5.8 du SH REF 02). Concernant les différentes modalités informatiques d'identification du signataire, le laboratoire peut se reporter au SH GTA 02.

REFERENCE A L'ACCREDITATION

Les règles des modalités de référence à la marque Cofrac et à l'accréditation sont mentionnées dans le document Cofrac GEN REF 11 pour les comptes-rendus, mais également pour tout autre document ou support (site Internet, papier à en-tête, affichage, véhicule, ...) émis par le laboratoire.

A ce titre, il est rappelé que la référence textuelle à l'accréditation a la même valeur que l'utilisation du logotype du Cofrac, pour réputer une prestation réalisée sous accréditation.

Dans le cas où le laboratoire ne fait pas référence à l'accréditation Cofrac, lors de transmission électronique, pour des prestations réalisées sous accréditation, selon des termes contractuels avec ses clients, l'édition en bonne et due forme d'un compte-rendu portant la référence à la marque Cofrac est toutefois la seule façon de réputer une prestation réalisée sous accréditation.

5.9 Diffusion des résultats

5.9.1 Généralités

Ce chapitre concerne la diffusion des résultats et celle de leur compte-rendu. Les modalités de diffusion sont à documenter qu'elles concernent les résultats d'examen ou les comptes-rendus.

Diffusion des résultats d'examen et diffusion des comptes-rendus

Toute diffusion de résultats même partiels, quel que soit le format ou le mode de diffusion (papier, électronique y compris serveur), est considérée comme un compte-rendu, qui doit être conforme au §5.8.3 de la norme NF EN ISO 15189 et où doit figurer en particulier le nom et le prénom du biologiste médical qui a validé les résultats.

Seule une communication orale de résultats n'est pas considérée comme un compte-rendu (par exemple la diffusion d'un résultat critique dans un premier temps en urgence par téléphone) et doit être nécessairement suivie d'un compte-rendu.

Note : il est rappelé que tous les résultats (hors EBMD) sont systématiquement validés avant leur diffusion (Cf. §5.7.1 SH REF 02).

Les phases de revue des résultats et de diffusion du compte-rendu sont **deux étapes distinctes** qui peuvent être simultanées ou non. Elles peuvent être assumées par des personnes différentes, dans des lieux différents et à des moments différents en fonction de l'organisation et des besoins du laboratoire.

Exemples :

- la revue a lieu régulièrement par le biologiste médical et l'envoi des fax est assuré par une secrétaire une fois par jour,

- le compte-rendu est mis à disposition sur un serveur dès la validation par le biologiste médical,

Le laboratoire s'assure de la traçabilité des différents intervenants (planning de présence des signataires et une grille de paraphes, traçabilité informatique, ...).

¹⁷ Pour certains examens (diagnostic prénatal, examens de génétique, détermination du risque de trisomie 21, ...) la validation n'est effectuée que par un praticien agréé à cet effet par l'Agence de la Biomédecine (ABM).



- a) Exigence à mettre en lien avec le §5.4.6.c)
- b) Le seuil critique peut être qualitatif ou quantitatif. Il concerne les résultats pour lesquels une conduite particulière va être mise en œuvre par les prescripteurs. Les seuils d'alerte ou critiques peuvent être établis sur la base d'une documentation reconnue et/ou par un accord formel avec les utilisateurs des résultats (§4.4). Les valeurs critiques peuvent être différentes en fonction des services (néphrologie, gériatrie, pédiatrie,...). Exemple de seuils d'alerte ou critiques : $INR \geq 6$, recherche de *plasmodium falciparum* positive, ...

Questions pratiques :

- La description des fonctions prévoit-elle la responsabilité de la diffusion des résultats ?
- Le laboratoire a-t-il défini les limites (analyses, niveaux, ...) pour lesquelles le personnel (Secrétaire, technicien, biologiste médical, ...) est autorisé à diffuser les résultats ?
- La traçabilité des actions menées et l'identité des différents intervenants est-elle assurée par le laboratoire ?

...

- c) Les personnes « habilitées » correspondent « aux professionnels de santé autorisés » à recevoir et à utiliser les résultats d'examen. Par défaut, il s'agit des prescripteurs.
- d) La possibilité de transmettre un résultat provisoire n'est pas autorisé par la réglementation française (Cf. SH REF 02 §5.9.1.d). Néanmoins, le laboratoire peut émettre des comptes-rendus partiels dont les résultats sont définitifs. Un compte-rendu complet est ensuite établi.
- e) Le laboratoire trace l'identité du destinataire par sa fonction (professionnel de santé autorisé), son nom et son prénom.

Le laboratoire met en œuvre des dispositions visant à assurer **la confidentialité** et le **respect du secret médical** pour les résultats remis aux patients dans ses locaux, y compris les commentaires rendus oralement par le biologiste médical.

Le laboratoire prévoit également des dispositions précisant les règles et les modalités de communication des résultats, en envisageant, si besoin les cas particuliers (patients mineurs, tutelle, ...). Ces dispositions prévoient les moyens de s'assurer de l'identité de la personne à qui le résultat est transmis.

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il mis en place des dispositions particulières concernant la transmission des résultats au médecin conseil des assurances ?
- Le laboratoire a-t-il mis en place des conventions de preuves concernant la diffusion électronique des comptes-rendus ?

...

Le paragraphe 5.9 du SH REF 02 précise les exigences concernant la communication électronique des résultats d'examens de biologie médicale (convention de preuve, confidentialité, intégrité, authenticité et non-répudiation, ...). Il est rappelé qu'en dehors du recours à la "signature électronique présumée fiable" (certificat PSCE), l'utilisation de moyens de transmission électronique fait préalablement l'objet d'un contrat entre le laboratoire et ses clients ("convention de preuve"), correspondant à l'utilisation d'une signature électronique "simple", ces modalités sont décrites dans le [SH GTA 02](#). Concernant ces notions d'imputabilités, d'authentification et d'identification, le laboratoire peut s'appuyer sur la documentation de l'ASIP-Santé au niveau Chapitre [BIBLIOGRAPHIE](#) du présent document.



Comptes-rendus multiples

Au regard d'une même demande d'examens, concernant plusieurs sous-domaines, le laboratoire de biologie médicale peut être amené à générer plusieurs comptes-rendus (un compte-rendu par sous-domaine) et pas un compte-rendu complet présentant une interprétation globale.

Le laboratoire s'assure que :

- son organisation pour communiquer les résultats (compte-rendu et diffusion) réponde aux besoins des patients et des cliniciens et qu'elle est clairement définie et connue (Cf. §4.1.2.2, 5.8.2, 4.4 et 4.14.3 de la norme NF EN ISO 15189) ;
- son organisation permet la communication des résultats avec l'interprétation appropriée. Cette dernière peut être différée en cas d'urgence. Cela implique que tout biologiste médical ait accès au dossier biologique unique du LBM comprenant :
 - les éléments cliniques pertinents,
 - tous les examens de biologie médicale demandés de tous les sous-domaines avec, si déjà réalisés, les résultats de ces examens, et que des modalités d'échange et de traçabilité entre sous-domaines pour les cas les plus complexes ainsi que des modalités spécifiques à la sous-traitance soient prévues (§4.7, §5.7, §5.10.1, voir également §4.5 de la norme NF EN ISO 15189) ;
- dans le cas où différents comptes-rendus sont émis pour une même demande d'examens :
 - tous sont conformes (§5.8 de la norme NF EN ISO 15189)
 - les patients (consultation externe par exemple) et les prescripteurs ont connaissance et accès à l'ensemble des comptes-rendus, notamment si des comptes-rendus partiels peuvent être édités pour un même sous-domaine ou en cas de révision de certains d'entre eux (§4.13, §5.8, §5.9 de la norme NF EN ISO 15189) ;
- dans le cas où différents comptes-rendus sont émis pour une même demande d'examens et en cas de révision de l'un d'entre eux après sa communication, les résultats non conformes ou éventuellement non conformes sont correctement identifiés pour permettre d'examiner l'impact éventuel sur les autres comptes-rendus (§4.9, §5.9 de la norme NF EN ISO 15189) ;
- de la traçabilité de l'ensemble des biologistes médicaux ayant contribué à la validation et à l'interprétation des résultats, notamment dans le cas où un seul compte-rendu est émis pour une même demande d'examens et que le LBM fait le choix de ne pas tous les identifier sur le compte-rendu (§5.8.3 de la norme NF EN ISO 15189). Les nom et prénom du ou des biologistes médicaux prenant la responsabilité de valider l'ensemble des résultats doivent figurer sur le compte-rendu ;
- l'évaluation de la compétence des biologistes médicaux à donner un avis professionnel est adaptée à leur domaine d'activité (§5.1.6) ;
- la traçabilité documentaire est assurée entre la demande d'examens et le ou les compte(s)-rendu(s) (§4.13).

5.9.2 Sélection et compte-rendu automatiques des résultats

Ce chapitre concerne notamment tous les systèmes d'aide à la validation (système expert, règle d'expertise du Middleware, règle d'expertise du SIL, ...). Le laboratoire peut se référer au §7.5.4 du SH GTA 02.



En cas d'utilisation d'un système automatisé d'aide à la validation, il appartient au laboratoire de décrire son utilisation, avec les responsabilités associées, et de **procéder à la validation de l'utilisation qui en est faite** (ex. paramétrage, ...). Pour s'assurer de la maîtrise du système d'aide à la validation, le laboratoire met en place des contrôles après toutes modifications (patch, changement de version, ...) ainsi qu'à fréquence définie selon une analyse bénéfice-risque documentée. La validation de ce système « d'aide à la validation » ainsi que son autorisation d'emploi sont réalisées sous la responsabilité de tous les biologistes médicaux concernés par cette utilisation.

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il défini les étapes de validation de son système « d'aide à la validation » ?
- Comment la traçabilité des validations est-elle assurée (dossier test, capture d'écran, ...) ?
- L'approbation des modalités d'application du système expert est-elle tracée pour tous les biologistes médicaux y ayant recours ?

...

5.9.3 Comptes-rendus révisés

Ce paragraphe concerne également les modifications des comptes-rendus des examens sous-traités. En conséquence, le laboratoire met en place des dispositions permettant de maîtriser le traitement d'un résultat erroné provenant d'un sous-traitant en plus des dispositions concernant ses propres rappels de compte-rendu.

5.10 Gestion des informations de laboratoire (SGL)

Pour répondre aux exigences de ce chapitre, le laboratoire peut s'appuyer sur le document COFRAC [SH GTA 02](#) "Guide technique d'accréditation pour l'évaluation systèmes informatiques Biologie Médicale". D'autres guides reconnus peuvent être employés (le GBUI (de la S.F.I.L), ...).

5.10.1 Généralités

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- Le laboratoire s'est-il assuré de la garantie de la confidentialité des informations patients pour tous les systèmes informatiques, à toutes les phases de l'examen (pré-per-post-analytique), pour tous les correspondants (laboratoire, service support, fournisseur, ...) et pour tous les types de connexion ?

...

5.10.2 Autorités et responsabilités

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il défini les limites de responsabilités de son personnel pour la gestion des systèmes d'information, et celles des intervenants extérieurs (fournisseurs, services supports, ...) auxquels il fait appel ?

...



5.10.3 Gestion du système d'information

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport à la norme NF EN ISO 15189.

Questions pratiques :

- *Le laboratoire a-t-il réalisé la cartographie des systèmes et des échanges ?*
- *Les logiciels embarqués (qui pilotent les automates) sont-ils référencés dans le SMQ, vérifiés et suivis ?*
- *Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions en cas de panne informatique ?*
- *Le laboratoire a-t-il prévu d'auditer la gestion de son système d'information, y compris les processus mis en place en cas de panne ?*
- *Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions en cas de SIL partagé avec un autre LBM (confidentialité, responsabilité des paramétrages, ...) ?*

...

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



G. ANNEXE : Métrologie des équipements de laboratoire

Les exigences en matière de traçabilité des résultats de mesure sont développées au chapitre 5.3.1.4 du document SH REF 02.

Enceintes thermostatées

Les enceintes thermostatées (réfrigérateurs, congélateurs, étuves, incubateurs...) employées par le laboratoire pour le stockage de produits sensibles aux conditions de conservation (réactifs, sérothèques, échantillons biologiques, ...) ou pour la réalisation d'examens pour lesquelles une variation de température a une incidence sur le résultat (ex. Bactériologie), sont dites "critiques". Il lui appartient de définir ses besoins et spécifications, en termes de tolérances et plages de température (EMT), selon les préconisations fournisseurs, la littérature (bibliographie) ou autres, en fonction des exigences techniques applicables. Ces conditions de températures sont à maîtriser.

Exemples de spécifications classiquement appliquées pour différents équipements :

- Etuve: valeurs cibles préconisées en Microbiologie : 35 ± 2 °C hors Mycobactéries 37 ± 2 °C et Mycologie 30 ± 2 °C et 25 ± 2 °C
- Réfrigérateur : 5 ± 3 °C, soit entre 2 et 8 °C
- Congélateur : -20 ± 2 °C, ou ≤ -18 °C

Par ailleurs, le laboratoire précise également le niveau de performance en termes d'incertitude pour ses équipements de mesure, en fonction de ses EMT. L'instrument de mesure est adapté lorsque le rapport entre l'ordre de grandeur de la mesure et l'amplitude à mesurer est pertinent et que son exactitude est vérifiée.

Exemple

En bactériologie : le QUAMIC indique une température de 35 ± 2 °C pour la température des étuves sèches destinées à l'incubation des géloses dans le cadre des ECBU.

Exemple 1 : Dans l'étuve, le LBM utilise une sonde raccordée selon un protocole reconnu. Le biais est de 0,1°C, l'incertitude de mesure élargie $\pm 0,04$ °C. Dans ce cas, il peut justifier qu'il néglige la prise en compte de l'incertitude dans son interprétation des limites de contrôle car la tolérance de 4°C (35 °C ± 2 °C) est 100 fois supérieure à l'exactitude du thermomètre (l'approximation ne peut pas avoir d'impact dans ce cas). Attention, cet exemple n'est valide que si le laboratoire prend en compte le biais de son enceinte pour définir ses valeurs acceptables.

Exemple 2 : Dans la même étuve, le LBM utilise une sonde, dont le biais est de 0,3°C et l'incertitude de mesure élargie est estimée à $\pm 1,3$ °C, soit un tiers de la tolérance de cette enceinte (35 °C ± 2 °C). Cette situation peut être acceptable dans la mesure où l'incertitude du thermomètre (biais + incertitude de mesure élargie) est prise en compte dans le moyen de surveiller les spécifications.

Il est préconisé une périodicité-type de raccordement des thermomètres étalons de **référence de 2 ans**, et pour celles des **thermomètres de travail, d'1 an**.



Le laboratoire s'assure de l'homogénéité et de la stabilité de ses enceintes, pour la conformité aux spécifications définies par une cartographie des enceintes. Celle-ci est à effectuer, au préalable à l'utilisation. Celle-ci est réalisée au moyen de sondes de températures raccordées au SI, initialement à la mise en service et selon une périodicité définie par le laboratoire, en fonction de son analyse de risque, ainsi qu'après interventions (panne, réaménagement, maintenance lourde, dérive de température). **La périodicité-type recommandée de cartographie est de 5 ans maximum.** Le laboratoire peut fixer un intervalle plus court s'il estime que le risque lié à ce délai est important.

En cas de raccordement interne, le laboratoire peut employer la norme NF X 15-140, ou la norme FD V08-601, ou se référer au document COFRAC LAB GTA 24 "Guide Technique d'Accréditation pour la caractérisation et la vérification des enceintes thermostatiques et climatiques, des fours et des bains thermostatés" en tant que guide pour la vérification de ses enceintes.

Si le laboratoire fait appel à un prestataire externe pour réaliser la cartographie, celle-ci est réalisée sous accréditation et fait l'objet d'un certificat d'étalonnage / constat de vérification portant le logotype du COFRAC ou d'un accréditeuse signataire des accords de reconnaissance d'EA ou ILAC (MLA).

Pour des enceintes extrêmement petites, le laboratoire justifiera le nombre de sonde utilisé pour pratiquer un raccordement qui soit en adéquation avec ses besoins.

Le suivi de la température de l'équipement peut être mesuré en un point unique, défini en fonction de cette cartographie (*a priori* non proche du thermostat), au moyen à *minima* d'un relevé quotidien des **températures minimales et maximales** réalisée avec une sonde de température raccordée au SI. Une autre périodicité peut être définie, en fonction de besoins particuliers et du risque encouru.

En cas de dérive ou d'alarme au niveau des enregistrements de température, ou de dépassements des conditions de température ("hors-spécification"), une conduite à tenir adaptée est à formaliser et à appliquer, allant jusqu'au déclassement de l'enceinte.

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Centrifugeuses

Pour chaque grandeur (temps, vitesse et température), **le laboratoire évalue son influence sur l'échantillon ou le processus analytique**. Il justifie sa démarche en fonction de l'utilisation de la centrifugeuse (séparation du sérum, obtention d'un culot, technique de gel-filtration en immunohématologie...) et en se référant aux différentes sources vérifiables et démontrées auxquelles il a accès : fiches techniques des fournisseurs, recommandations des sociétés savantes, publications scientifiques...

Dans le cas où un laboratoire ne suit pas l'un des documents de référence, il lui appartient **de démontrer que la démarche retenue est satisfaisante** (par exemple à l'aide d'un dossier de validation, cf. 5.5.1.3 de la norme NF EN ISO 15189), en prouvant, le cas échéant, qu'une ou plusieurs grandeur(s) n'a/ont pas d'influence sur la qualité des résultats.

La démarche que les laboratoires peuvent adopter concernant les centrifugeuses est illustrée dans les exemples ci après.

Dans ces exemples, il convient de bien différencier :

- **La confirmation métrologique**, qui représente un ensemble d'opérations nécessaires pour assurer qu'un équipement de mesure répond aux exigences correspondant à l'utilisation prévue. La confirmation métrologique comprend généralement **l'étalonnage** et **la vérification**. La confirmation métrologique n'est considérée achevée qu'à partir du moment où l'aptitude de l'équipement de mesure pour l'utilisation prévue est démontrée et documentée.
- **Le contrôle**, qui représente une évaluation de la conformité par observation et jugement, accompagnés généralement par une mesure de la valeur de la caractéristique considérée : on parle alors de contrôle par mesures.

LA VERSION ELECTRONIQUE N'EST PAS OFFICIELLE



Exemple : Cas des centrifugeuses d'un site pré et postanalytique pour la grandeur température

Quels sont les examens concernés ?

Biochimie, Hémostase courante et spécialisée (cofacteur V, VIII, ...), examens spécialisés transmis, ...

Quels sont les besoins du laboratoire ?

Exemple de recommandations pour la grandeur température : fournisseur de tubes : 15-25°C pour les tubes héparinés, 20-25°C pour les tubes avec gel, sociétés savantes : d'après GEHT 18-22°C pour les paramètres d'hémostase, d'après CLSI 18-24°C, fournisseurs de réactifs, ...

Quelle est l'influence de la grandeur sur l'échantillon ou le processus analytique ?

Le non-respect de ces recommandations peut entraîner **une altération de l'échantillon par augmentation de la température**, ayant une influence sur la qualité des résultats. En conséquence, la centrifugeuse doit être considérée comme un équipement critique. L'utilisation d'une centrifugeuse réfrigérée est recommandée.

Le raccordement au SI est-il pertinent ?

Par exemple, le laboratoire se base sur les recommandations du GEHT 18-22°C, c'est-à-dire 20+/-2°C (2°C correspond à l'EMT : Ecart Maximal Toléré). La pertinence repose sur le fait que **l'EMT est très restrictif** et que la justesse de la mesure doit être assurée.

L'étalonnage pour assurer le raccordement au SI est-il possible ?

Il n'existe pas à ce jour de procédure normalisée. L'exigence d'un étalonnage couvert par l'accréditation ne peut pas être opposable. En absence de raccordement strict au SI, le laboratoire effectue un **contrôle**.

Quelles sont les opérations de contrôle réalisables ?

L'opération de contrôle est réalisée soit directement par le laboratoire, soit par un prestataire (fournisseur de centrifugeuse, prestataire de métrologie, ...) selon une procédure adaptée aux besoins du laboratoire et au matériel utilisé, à l'aide d'un matériel de référence raccordé (au SI). Dans ce dernier cas, le prestataire est considéré comme un fournisseur critique, il est en conséquence sélectionné et évalué (cf. chapitre 4.6 de la norme NF EN ISO 15189).

Comment conclure sur la conformité de l'équipement ?

Le laboratoire vérifie que le contrôle correspond à ses besoins (dans cet exemple recommandations du GEHT 18-22°C). Le laboratoire définit la fréquence des contrôles selon une analyse de risque documentée (robustesse de l'équipement, fréquence d'utilisation, rapport de contrôle de sécurité annuel, vétusté, ...). **Une fréquence annuelle** du contrôle de la température est recommandée.



Exemple : Cas des centrifugeuses d'un site pré et postanalytique pour la grandeur temps

Quels sont les examens concernés ?

Biochimie, Hémostase courante et spécialisée (cofacteur V, VIII, ...), examens spécialisés transmis, ...

Quels sont les besoins du laboratoire ?

Exemple de recommandations reconnues pour la grandeur temps : fournisseur de tubes : 10min pour les tubes citrate, sociétés savantes : d'après GEHT : 15min pour les paramètres d'hémostase, d'après CLSI : au moins 15min, ... Dans ce dernier cas, seule **l'exigence du minimum de temps est requise**. En effet, le risque réside dans la persistance de plaquettes (hémostase) ou de fibrine (biochimie) si la durée minimale n'est pas respectée.

Quelle est l'influence de la grandeur sur l'échantillon ou le processus analytique ?

Le non-respect de ces recommandations peut entraîner une altération de la séparation des éléments figurés du sang, du plasma ou du sérum.

Le raccordement au SI est-il pertinent ?

Le raccordement permet de s'assurer de la justesse du temps de centrifugation programmé. La pertinence du raccordement peut se justifier par le fait que la mesure de la durée de centrifugation doit respecter des exigences précises.

Néanmoins, lorsque le laboratoire doit respecter une exigence « minimale » (par exemple « au moins 15 min ») et si la précision de la durée de centrifugation est très inférieure à l'EMT (+/-1 min) défini par le laboratoire, le raccordement de la grandeur temps n'est pas nécessaire. Le choix de ne pas raccorder cette grandeur ne dispense toutefois pas le laboratoire d'effectuer un contrôle.

Quels sont les types d'étalonnage possibles pour assurer le raccordement au SI ?

L'étalonnage du temps peut être réalisé auprès d'un prestataire externe accrédité ou en interne par le laboratoire. Dans le cas où l'étalonnage est réalisé par le laboratoire, il se fait classiquement auprès de l'horloge parlante ou sur le site Internet du BIPM (www.bipm.org). Dans le cas où la prestation est réalisée auprès d'un prestataire, ce dernier est considéré comme un fournisseur critique, il est en conséquence sélectionné et évalué (cf. chapitre 4.6 de la norme NF EN ISO 15189). Le raccordement se fera sur une durée au moins égale à la durée de centrifugation.

Quelles sont les opérations de contrôle réalisables ?

L'opération de contrôle est réalisée soit directement par le laboratoire, soit par un prestataire (fournisseur de centrifugeuse, prestataire de métrologie, ...) selon une procédure adaptée aux besoins du laboratoire et au matériel utilisé, à l'aide d'un matériel de référence raccordé (au SI). Dans ce dernier cas, le prestataire est considéré comme un fournisseur critique, il est en conséquence sélectionné et évalué (cf. chapitre 4.6 de la norme NF EN ISO 15189).



Comment conclure sur la conformité de l'équipement ?

Dans le cas où l'étalonnage a été réalisé, le laboratoire vérifie systématiquement l'adéquation de son équipement à ses exigences métrologiques spécifiées (notamment EMT au regard de l'incertitude) en confrontant le rapport d'étalonnage à ses besoins. L'opération d'étalonnage et de vérification constitue la "confirmation métrologique".

Dans le cas d'une opération de contrôle, où le laboratoire doit par exemple respecter une exigence « minimale » (au moins 15 min) et si la précision de la durée de centrifugation est très inférieure à l'EMT (+/-1 min) défini par le laboratoire, le laboratoire vérifie que **la durée affichée correspond à ses besoins** (exemple 15 min +/- 5s).

Dans tous les cas, en présence d'une erreur de justesse significative, le laboratoire corrigera sa consigne et la confirmera par un nouveau contrôle/étalonnage.

Enfin, le laboratoire définit la fréquence des opérations de contrôles/étalonnages selon une analyse de risque documentée (robustesse de l'équipement, fréquence d'utilisation, rapport de contrôle de sécurité annuel, vétusté, ...). Une **fréquence annuelle est recommandée**.

Exemple : Cas des centrifugeuses d'un site pré et postanalytique pour la grandeur vitesse de rotation

Préambule :

Les conditions de vitesse de centrifugation doivent être exprimées en « g » afin de standardiser les protocoles indépendamment du matériel utilisé (rayon du rotor). La conversion des « g » (RCF) en « tours/min » (RPM) peut se faire à l'aide des formules suivantes :

$$RPM = \sqrt{\frac{rcf(g) \cdot 10^8}{112 \cdot r}}$$

$$RCF = 1,12 \times 10^{-5} \cdot r \cdot n^2$$

Où

$$g = 9,81 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2} \text{ (m = mètre, s = seconde).}$$

RPM : rotation par minute.

RCF : force centrifuge relative (Relative Centrifugal Force)

r = distance en cm entre l'axe du rotor et le point considéré (rayon de rotation)

n = vitesse de rotation en tours par minute (RPM)

Quels sont les examens concernés ?

Biochimie, Hémostase courante et spécialisée (cofacteur V, VIII, ...), examens spécialisés transmis, ...

Quels sont les besoins du laboratoire ?

Exemple de recommandations pour la grandeur vitesse : fournisseur de consommables : 1300-2000g pour les tubes héparinés et les tubes gels, sociétés savantes : d'après GEHT : 2000-2500g pour les paramètres d'hémostase, d'après CLSI : 1500g, ...

Quelle est l'influence de la grandeur sur l'échantillon ou le processus analytique ?

Le non-respect de ces recommandations peut entraîner une altération de la séparation des éléments figurés du sang, du plasma ou du sérum.



Le raccordement au SI est-il pertinent ?

La pertinence du raccordement peut se justifier par le fait que la mesure de la vitesse de centrifugation doit respecter des exigences précises.

Néanmoins, dans l'exemple où un laboratoire suit les recommandations du GEHT 2000-2500g, c'est-à-dire 2250+/-250g (250g correspond à l'EMT : Écart Maximal Toléré), le raccordement de la vitesse n'est pas nécessaire dans la mesure où la précision de la vitesse de rotation de la centrifugeuse est très inférieure à l'EMT. Le choix de ne pas raccorder cette grandeur ne dispense toutefois pas le laboratoire d'effectuer un contrôle.

Quels sont les types d'étalonnage possibles pour assurer le raccordement au SI ?

L'étalonnage de la vitesse (tours par minute) peut être réalisé en interne par le laboratoire à l'aide d'un tachymètre raccordé au SI (par un prestataire accrédité) ou auprès d'un prestataire externe accrédité. Dans ce dernier cas le prestataire est considéré comme un fournisseur critique, il est en conséquence sélectionné et évalué (cf. chapitre 4.6 de la norme NF EN ISO 15189).

Quelles sont les opérations de contrôle réalisables ?

L'opération de contrôle est réalisée soit directement par le laboratoire, soit par un prestataire (fournisseur de centrifugeuse, prestataire de métrologie, ...) selon une procédure adaptée aux besoins du laboratoire et au matériel utilisé, à l'aide d'un matériel de référence raccordé (au SI). Dans ce dernier cas, le prestataire est considéré comme un fournisseur critique, il est en conséquence sélectionné et évalué (cf. chapitre 4.6 de la norme NF EN ISO 15189).

Comment conclure sur la conformité de l'équipement ?

Dans le cas où l'étalonnage a été réalisé, le laboratoire vérifie systématiquement l'adéquation de son équipement à ses exigences métrologiques spécifiées (notamment EMT au regard de l'incertitude) en confrontant le rapport d'étalonnage à ses besoins. L'opération d'étalonnage et de vérification constitue la "confirmation métrologique".

Dans le cas de l'exemple (GEHT 2000 à 2500g), suite à l'opération de contrôle, le laboratoire vérifie que **la vitesse de rotation (en g) affichée correspond à ses besoins**.

Dans tous les cas, en présence d'une erreur de justesse significative, le laboratoire corrigera sa consigne et la confirmera par un nouveau contrôle/raccordement.

Enfin, le laboratoire définit la fréquence des opérations de contrôles/raccordements selon une analyse de risque documentée (robustesse de l'équipement, fréquence d'utilisation, rapport de contrôle de sécurité annuel, vétusté, ...). Une **fréquence annuelle est recommandée**.



CONCLUSION A PARTIR DES EXEMPLES

En l'absence d'exigence spécifique :

A ce jour, en l'état actuel des connaissances et des possibilités techniques, et ce pour des examens de « routine » :

- **le temps n'est pas considéré comme une grandeur critique**, dans la mesure où il doit respecter une exigence minimale et que la précision de la durée de centrifugation est très inférieure à l'EMT défini par le laboratoire. Le raccordement au SI n'est pas indispensable.
- **la vitesse angulaire n'est pas considérée comme une grandeur critique**, dans la mesure où la précision de la vitesse de rotation de la centrifugeuse est très inférieure à l'EMT défini par le laboratoire. Le raccordement au SI n'est pas indispensable.
- **la température est considérée comme critique**. Toutefois, en l'absence de méthode reconnue, le raccordement au SI n'est pas possible.

En conséquence, il est recommandé d'utiliser une centrifugeuse réfrigérée (afin de mieux maîtriser les élévations de températures lors des cycles de centrifugation) et d'effectuer un suivi pour les grandeurs vitesse, temps et température à l'aide d'un matériel de référence raccordé (au SI). Ces contrôles peuvent être réalisés en interne ou auprès d'un fournisseur, avec une fréquence annuelle et sur les différents programmes utilisés. Ce suivi peut être réalisé en même temps que le contrôle de sécurité réglementaire (Arrêté du 5 mars 1993, ...).

En présence d'exigence spécifique :

Pour certains examens (techniques d'agglutination et de filtration sur gel en immuno-hématologie, centrifugation sur gradient, isolement de parasites, ...), le laboratoire adoptera la démarche globale développée dans les exemples pour définir la pertinence du raccordement au SI de la ou des grandeur(s) ayant un influence sur la qualité de l'examen.



Pipettes

Concernant les Instruments Volumétriques à Piston (IVAP, micropipettes), lorsque cette grandeur a une **influence sur l'exactitude** du résultat, le raccordement au SI est à réaliser. Par exemple, dans le cas de reconstitution de réactifs, de matériaux de contrôle ou d'étalons ("calibrants"), prise d'essai d'échantillon dans le cas d'une analyse manuelle ou encore dans le cas de la dilution en manuel. Par contre, **les pipettes de transfert qui n'ont pas d'influence** sur le résultat, n'ont pas d'exigence métrologique particulière et ne nécessitent pas de raccordement métrologique.

Le raccordement métrologique peut être réalisé par gravimétrie au laboratoire, selon un mode opératoire défini, à l'aide d'une balance vérifiée, aux spécifications adaptées aux volumes à étalonner et de performances adéquates. Le laboratoire définit tout d'abord ses besoins et spécifications métrologiques, à partir des exigences de fidélité et de justesse de la méthode, ou il peut utiliser celles de la norme ISO 8655-6. Attention toutefois, les besoins du laboratoire **sont souvent moins exigeants** que les spécifications de la norme ISO 8655-6, qui sont communes à tous les laboratoires d'analyses, d'essais et d'étalonnages quelque soit leur domaine d'application, et les spécifications peuvent être adaptées à l'utilisation du laboratoire. Le LBM peut s'adresser aux fournisseurs de réactifs pour connaître les spécifications utiles.

Attention : Dans le cas d'une pipette de 100 μl , la résolution de la balance est au minimum de l'ordre de 0,01 mg (10 μg). Pour une pipette de 10 μl , la résolution de la balance est de l'ordre au minimum de 0,001 mg (1 μg).

Ce raccordement métrologique peut aussi être réalisé par un prestataire métrologique (laboratoire d'étalonnage) accrédité (délivrant un certificat sous accréditation avec logo COFRAC ou d'un accréditeur signataire des accords de reconnaissance multilatéral d'EA ou d'ILAC).

Note : **les cônes employés** pour le raccordement métrologique sont **de même type** (même marque, même référence) que ceux utilisés habituellement en routine pour les micropipettes automatiques de précision. En cas de changement de type de cône, le laboratoire étudie la validité de son raccordement métrologique (qualification des cônes, contrôles dans les mêmes tolérances), conduisant éventuellement à un nouveau raccordement métrologique.

Le suivi des volumes dispensés est en général réalisé chaque année.

Si un prestataire accrédité réalise les opérations de métrologie sur site, il appartient au laboratoire de vérifier si sa compétence est reconnue pour les prestations réalisées à l'extérieur de son site principal.

Dans le cas où le laboratoire envoie ses pipettes au prestataire, l'absence de dérèglement des pipettes pendant le transport est contrôlée.

Le LBM s'assurera de maîtriser les incertitudes liées à l'hétérogénéité d'utilisation des pipettes par l'ensemble du personnel concerné, en particulier lorsque ce n'est pas lui qui réalise les opérations métrologiques.



Verrerie de précision

Le raccordement métrologique au SI de la verrerie, notamment de classe A (ex. pipette jaugée), lorsque cet équipement est "critique", est réalisé à l'acquisition et peut être notamment prouvé par un certificat portant le logotype du COFRAC ou d'un accréditeur signataires des accords de reconnaissance multilatéral d'EA ou d'ILAC pour les étalonnages ("MLA Calibration" ; ex. DAkkS (précédemment DKD)), pour chaque élément de verrerie.

L'incertitude garantie sur la verrerie de précision (pipettes jaugées et burettes de classe A et classe B) est en accord avec l'incertitude souhaitée pour le résultat final et l'influence sur l'exactitude du résultat.

Le laboratoire porte une attention au bon usage et au bon état de la verrerie, au fait qu'elle reste propre et non-ébréchée, et ne présente pas d'usure manifeste (ex. disparition des repères), selon dispositions établies et appliquées, permettant de s'affranchir des contrôles et raccordements métrologiques périodiques. Enfin, en cas de dérive des performances, l'attention du laboratoire est portée sur le fait que l'utilisation de cette verrerie peut être directement mise en cause.

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Thermocycleurs

Métrologie des thermocycleurs

Le raccordement en température est à réaliser, à l'aide de sondes raccordées au SI, sur l'ensemble des éléments Peltier, et éventuellement en temps si nécessaire, en fonction des spécifications techniques, notamment pour la PCR en temps réel. Les variations de température sont à caractériser et vérifier, lors d'un cycle réel d'utilisation.

Afin d'établir une cartographie du bloc chauffant se référer au fascicule technique FD V03-112. Une attention portera sur les points suivants : mesures avec capot chauffant fermé, début des enregistrements et nombre de cycles pris en compte.

Le raccordement métrologique est réalisé si possible, en fonction de la configuration, de l'accessibilité et des possibilités techniques (en température et, au besoin, en temps). Autant que possible, les températures de raccordement correspondent à celles de leur utilisation au cours des cycles. La durée d'enregistrement est en adéquation avec les durées des cycles. Une attention particulière est apportée à la réactivité des sondes utilisées. Ce sont des instruments très sensibles à l'environnement extérieur : température ambiante, soleil direct, poussière. L'ouverture/fermeture du capot chauffant vont influencer les performances du test de cartographie.

Le raccordement de la grandeur température peut être réalisé

- en interne
- ou par un prestataire accrédité (cf. www.cofrac.fr programme 122-2 : Vérification et caractérisation des thermocycleurs).
- ou si la méthode du prestataire n'est pas adaptée à l'équipement ou autre : la structure doit le justifier et vérifier les performances de l'équipement (certificat du fournisseur avec les vérifications du bloc faites avec des sondes raccordées au SI et une cartographie du bloc avec des CIQ ...)

En l'absence de possibilité de raccordement, notamment dans le cas d'emploi d'automate complet fermé, un certificat fournisseur (usine) peut être apporté, si disponible. Dans ce cas, le fonctionnement est assuré en utilisation *via* les contrôles de qualité, notamment internes, en testant alternativement tous les emplacements du bloc (changement d'emplacement à chaque série). L'établissement d'une carte de contrôle avec les contrôles internes de qualité permet de suivre l'évolution des performances des thermocycleurs dans le temps.

Note : le laboratoire pourra se référer aux normes XP CEN ISO/TS 20836, XP V 03-043, XP T90-471 et PR NF U 47-600-1 (santé animale) et FDV03-112 (agroalimentaire) en l'absence de référentiel en santé humaine.



Osmoseurs

- Qualité de l'eau – Conductivité/résistivité

Le laboratoire respecte les recommandations fournisseur et effectue *a minima* un suivi périodique avec enregistrement afin d'anticiper les interventions en cas de dérive, notamment en fin de vie des composants (changement de cartouche).

Il n'est pas nécessaire de procéder à un raccordement métrologique au SI mais le laboratoire met en place une analyse de risques. Il s'assure notamment que le ou les dispositifs d'alarme sont fonctionnels et qu'il dispose de consommables en quantité suffisante.

pH-mètre

Pour la biochimie urinaire, le pH est contrôlé à l'aide d'un indicateur pH, pour l'acidification ou l'alcalinisation. En cas de mesure de pH urinaire fait à l'aide d'un indicateur de pH, le raccordement n'est pas nécessaire.

Dans le cadre de la mesure de pH sanguin (gaz du sang), le raccordement est réalisé à l'aide de préparations de référence fournisseurs (marquage "CE").

Dans le cadre de mesure de pH pour la préparation de solutions internes (ex. tampons), si le pH a une influence sur la qualité et l'exactitude du résultat, ou si une tolérance faible est demandée sur sa mesure (EMT), le raccordement métrologique au SI du pH-mètre est démontré, notamment à l'aide de matériaux de référence certifiés, avec certificats comportant le logotype d'un accréditeur signataire de l'accord de reconnaissance mutuelle. Le laboratoire utilisera des contrôles de qualité dans les domaines de valeurs de pH mesurées.

Spectrophotomètre et spectrofluorimètre

Dans le cas d'emploi de ce type d'équipement en méthode manuelle, pour lequel la longueur d'onde et d'absorbance ont une influence sur la qualité du résultat, un raccordement métrologique suivant les spécifications est à opérer, à l'aide de solutions de référence ou filtres de référence (ex. Holmium pour spectrophotométrie). La vérification des spectrophotomètres et des spectrofluorimètres est réalisé par le laboratoire, en interne, à l'aide de **matériaux de référence certifiés et de filtres raccordés** (avec traçabilité au SI démontrée -certificats comportant le logotype d'un accréditeur signataire de l'accord de reconnaissance mutuelle-) ou auprès de prestataires accrédités (avec certificat comportant le logotype d'un accréditeur signataire de l'accord de reconnaissance mutuelle).

Il est pertinent de compléter ce raccordement par des contrôles supplémentaires, à l'initiative du laboratoire (lumière parasite, qualité des cuves...). Le suivi de la dérive du spectrophotomètre peut être réalisé par d'autres moyens que l'utilisation de filtres raccordés, notamment à l'aide de solutions adaptées.

Pour le spectrophotomètre d'absorption atomique et d'émission de flamme, cette même démarche s'applique.

Densitomètre

Cet équipement est à vérifier, à l'aide de solutions de contrôle.



Étuves

Les étuves sont considérées comme des enceintes thermostatées pour lesquelles le raccordement et le suivi sont assurés (cf. § spécifique).

En outre, en fonction de l'activité du laboratoire, l'hygrométrie et la $p(\text{CO}_2)$ peuvent avoir une influence sur la qualité des analyses.

- Hygrométrie

Le laboratoire s'informe des spécifications des fournisseurs (cf. fiches techniques ou directement auprès d'eux) et **s'assure de leur pertinence et influence sur la qualité** des résultats. Dans le cas de spécifications confirmées comme ayant un impact significatif sur la fiabilité et l'exactitude du résultat d'examen, le laboratoire suit et enregistre les conditions d'hygrométrie, à l'aide d'un hygromètre raccordé métrologiquement. Le laboratoire s'assure que la qualité de l'eau qu'il utilise correspond aux recommandations du fournisseur.

- CO_2

Dans le cas des incubateurs, dans la mesure où la teneur en CO_2 a un impact sur la qualité du résultat (PMA, cultures cellulaires, ...), le laboratoire devra prévoir le raccordement au SI de la sonde de mesure du CO_2 de l'incubateur. Généralement ce raccordement peut être réalisé auprès d'un prestataire extérieur (accrédité, avec certificat comportant le logotype d'un accréditeur signataire de l'accord de reconnaissance mutuelle).

En microbiologie, l'affichage d'une étuve, correctement calibrée, suivie par contrat de maintenance, fournit une indication satisfaisante pour la pratique médicale. Une vérification de l'atmosphère indirecte par l'utilisation de souches de contrôle strictement capnophiles (culture et antibiogramme) comme CQI permet de prouver la maîtrise de ce paramètre. D'autre part, les résultats obtenus quotidiennement permettent de rapidement mettre en évidence un système défectueux : qualité de l'hémolyse, fréquence d'isolement de bactéries capnophiles selon l'écologie locale.

Dans le cas des générateurs d'atmosphère (Système type Bact-R®) : les systèmes de contrôles internes, associés aux CQI, sont suffisants pour maîtriser le processus (alarmes défaut de vide, remplissage en gaz de la jarre).

Dans le cas d'utilisation des sachets générateurs d'atmosphère, il convient de suivre les recommandations du fournisseur (ex. nombre de boîtes par sachet) et associer les CQI adaptés.

Enfin, pour la méthode dite « de la bougie », il appartient au laboratoire de démontrer que la teneur en CO_2 est conforme et permet l'obtention de résultats.

Pour les autres types d'atmosphères utilisées en microbiologie : anaérobiose, micro-aérophile, le laboratoire mettra en place des dispositions qui lui permettront de maîtriser ces atmosphères (ex : indicateur papier pour l'anaérobiose, CQI...).

La même démarche est adoptée pour les salles à atmosphère contrôlée.

Oculaire micrométrique

Pas de raccordement métrologique au SI à apporter, compte-tenu que le diagnostic repose sur un ensemble de faisceaux d'arguments et non uniquement sur la simple mesure de la taille du parasite.



Antibiogramme : mesure des diamètres d'inhibition

Chaque diamètre mesuré demande une expertise des images des zones d'inhibition en fonction du couple espèce/antibiotique, aussi l'erreur sur la mesure n'impacte pas sur le résultat et n'impose pas de raccordement au SI du système de mesure : règle ou pied à coulisse.

Mallettes de transport

La conservation et le transport d'échantillons biologiques en préanalytique mentionnent souvent des conditions de température, à respecter et maîtriser. Le laboratoire définit le type de circuit (inter-labo, intra-labo, extérieur, ...) et les durées des différents types de transport. En fonction des exigences pré-analytiques, le laboratoire définit ainsi le couple température-délais de transport à respecter. Afin de s'assurer de la maîtrise de ces conditions, le laboratoire peut réaliser une vérification permettant de s'assurer que la mallette est capable d'atteindre les performances prévues et correspond aux besoins définis par le laboratoire (§5.3.1.3), à l'aide d'un matériel raccordé métrologiquement. Par exemple : Le laboratoire peut tester les mallettes transports à des températures extrêmes qui correspondent à ses conditions de transport (Étuve, frigo, congélateur). Cette vérification initiale peut être complétée par un suivi régulier du respect des exigences (températures, délais, ...).

LA VERSION ELECTRONIQUE EST EN VOIE



H. ANNEXE : Raccordement métrologique des systèmes analytiques et réactifs

Différentes sections de la norme ISO 15189 font référence au raccordement métrologique du matériel de laboratoire, des réactifs et des consommables. En particulier, le paragraphe 5.3.1.4 « Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique » stipule que « le laboratoire doit disposer d'une procédure documentée pour l'étalonnage de l'équipement susceptible d'affecter directement ou indirectement les résultats d'examens » et que « la traçabilité métrologique doit reposer sur un matériau ou une procédure de référence jusqu'à un matériau de référence de qualité supérieure ».

En Biologie médicale, il existe hélas très peu de matériaux de référence certifiés (MRC) dont les valeurs sont traçables et raccordées aux unités SI de manière démontrée et prouvée, par exemple à l'aide d'un certificat comportant le logotype d'un laboratoire accrédité signataire des accords de reconnaissance d'EA ou d'ILAC ou d'un laboratoire signataire de l'arrangement du CIPM. Pour cette raison, la norme ISO 15189 précise que « *la documentation de l'étalonnage jusqu'à un matériau de référence de qualité supérieure ou d'une procédure de référence peut être fournie par un fabricant de systèmes d'analyse. Une telle documentation est acceptable tant que le système d'analyses du fabricant et les modes d'étalonnage sont utilisés sans modification* ». D'une certaine manière, on peut donc considérer que les laboratoires de biologie médicale ont la possibilité de transférer aux fabricants de DMDIV la responsabilité d'établir la traçabilité métrologique des résultats mais cela ne dispense pas le laboratoire de s'assurer que ce raccordement a bien été effectué.

Dans le cas des DM-DIV marqués CE concernant des méthodes quantitatives, le règlement (UE) 2017/746 du Parlement Européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (qui abroge l'ancienne directive 98/79/CE de 1998) stipule que « lorsque les performances des dispositifs dépendent de l'utilisation de matériaux d'étalonnage et/ou de contrôle, la traçabilité métrologique des valeurs assignées à ces matériaux est garantie par des procédures de mesure de référence adaptées et/ou des matériaux de référence adaptés de rang supérieur ». Il est donc attendu que l'exigence de traçabilité soit satisfaite par les fabricants de DMDIV mais cela ne dispense pas le laboratoire de vérifier que ce raccordement a bien été effectué et que l'identité de la méthode ou du matériau de référence sélectionné par le fabricant soit fournie dans la notice.

En effet, le paragraphe 5.5.3 de la norme ISO 15189 relatif à la documentation des procédures analytiques stipule que « la documentation doit contenir [...] les modes d'étalonnage (traçabilité métrologique) ». Ainsi, le laboratoire se reporte à la documentation technique fournisseur pour connaître les modalités d'établissement de la traçabilité métrologique, valeur assignée et incertitude, et le niveau de traçabilité (type de MRC, SRM, ...). Il convient que l'ensemble de ces informations soient consignées et conservées et facilement accessibles, pour l'ensemble des examens et systèmes analytiques du laboratoire.

Il appartient au laboratoire d'établir des dispositions appliquées concernant la mise en œuvre des étalonnages de ses systèmes analytiques, ainsi qu'un planning, à fréquence définie par lui, selon notamment les préconisations du fournisseur. Il est préconisé que la gamme d'étalonnage couvre la totalité des résultats de mesure rencontrés (domaine de mesure), toujours selon recommandations du fournisseur. Sur ce dernier point, en cas contraire, la linéarité est à vérifier. Dans le cas d'examens à résultat qualitatif notamment (ex. Bactériologie), le laboratoire emploie des matériaux de référence, tels que souches de références, sérums de référence, étalons/témoins fournisseurs, ... pour assurer le raccordement de ses systèmes analytiques et la justesse des résultats rendus. Ce type de matériau est également employé dans le cadre du contrôle qualité (cf. 5.6 du présent guide et SH-GTA-06). Toutefois étalons et contrôles sont des matériaux différents.



La question de la traçabilité au SI des résultats d'analyses fait l'objet des travaux du Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM, www.bipm.org/jctlm/). Le JCTLM a pour mission d'établir une liste des matériaux de référence certifiés (MRC) et des méthodes de références d'ordre métrologique supérieur. Le JCTLM élabore également la liste des laboratoires de référence (institut de métrologie) disposant de ces méthodes de référence, ces laboratoires étant pour ces étalonnages accrédités (conjointement selon ISO/CEI 17025 et ISO 15195). Ces listes, établies sur la base d'une évaluation par des comités d'experts et de la conformité aux référentiels en vigueur (eg. ISO 15195 & ISO 17025, ISO 15193 & 15194) sont accessibles sur le site Internet du JCTLM. Il convient de préciser que pour certains paramètres, certains étalons et méthodes sont susceptibles d'être considérés comme des étalons ou méthodes de référence d'ordre supérieur, mais qui ne permettent pas toujours d'assurer un raccordement des résultats aux unités SI. Par exemple, les étalons WHO / NIBSC sont souvent conçus de manière à améliorer la comparabilité des résultats obtenus par les différents automates de biologie médicale sans pour autant que ces résultats soient justes ou raccordés aux unités SI. De manière similaire, certaines méthodes d'analyse sont parfois considérées comme des méthodes de référence sans qu'elles soient des méthodes de référence d'ordre supérieur (eg. méthode d'Abell Kendall pour le dosage du cholestérol).

Le paragraphe 5.6.4 de la norme ISO 15189 stipule qu' « il doit exister un moyen défini permettant de comparer les procédures, équipements et méthodes utilisés et d'établir la comparabilité des résultats des échantillons de patients dans les intervalles cliniques appropriés pour des procédures et/ou des équipements identiques et/ou des sites différents. Dans le cas particulier des résultats de mesure qui sont métrologiquement traçables jusqu'à la même référence, les résultats sont décrits comme ayant une comparabilité métrologique assurant le caractère convertible des agents d'étalonnage ». Des résultats pourront ainsi être comparés pour des systèmes analytiques différents, employant la même traçabilité et se référant au même étalon (ou méthode de référence). Toutefois, pour un même résultat d'examen, le raccordement métrologique mais aussi la sélectivité peuvent différer entre les différentes méthodes disponibles, d'où des limitations pour comparer les résultats entre eux et entre différents sites. En l'absence de méthode de référence ou de matériau de référence, chaque fabricant de produits de diagnostic in vitro est en effet libre de développer ses propres références, ce qui conduit souvent à une importante variabilité inter-technique. Le paragraphe 5.6.4 de la norme ISO 15189 précise néanmoins que « si les systèmes de mesure donnent des intervalles de mesure différents pour le même mesurande (par exemple le glucose) et en cas de modification des méthodes d'analyse, le laboratoire doit informer les utilisateurs des différences de comparabilité des résultats et traiter les implications pour la pratique clinique ».



Automates fermés

Les automates ou analyseurs fermés sont considérés comme des systèmes analytiques sur lesquels il n'est pas possible de procéder aux raccordements métrologiques des grandeurs impliquées, comme les volumes, la température, les longueurs d'onde, la densité optique, les vitesses de rotation, ... En effet, il apparaît souvent difficile de pouvoir accéder aux appareillages concernés pour les raccorder. Par ailleurs, leur raccordement peut apparaître peu pertinent dans l'approche employée d'évaluation des incertitudes en biologie médicale, qui n'est généralement pas l'approche "GUM" (cf. SH GTA 14). D'autre part du fait de leur statut de DM-DIV, la responsabilité du laboratoire quant à une intervention sur ce type d'équipement peut être engagée, si ce n'est une situation hors-garantie constructeur/distributeur. Cette situation est à distinguer des systèmes analytiques "semi-automatisés", c'est-à-dire par exemple dans le cas d'automates de distribution, pour lesquels un raccordement métrologique est possible, et est à réaliser chaque fois que nécessaire, après identification des équipements/grandeurs "critiques". A minima, le laboratoire utilise des contrôles de qualité, internes et externes, lui permettant de s'assurer de la maîtrise de son processus analytique, avec un suivi rigoureux et documenté de ces éléments (CV du CIQ, biais, incertitude...). Toutefois quand une grandeur est connue pour avoir une influence sur l'exactitude pour laquelle l'accès est possible et validé par le fournisseur, associée à une spécification étroite, un raccordement métrologique peut être réalisé, en fonction d'une analyse de bénéfice/risque et des besoins déterminés par le laboratoire (ex. température, 30 +/- 1 °C, pour les automates de Bactériologie).

Systèmes analytiques semi-automatisés

Les systèmes analytiques semi-automatisés sont composés de modules multiples, comme c'est le cas par exemple pour certaines techniques manuelles en Immuno-hématologie ou en Sérologie infectieuse : distributeur, incubateur, agitateur, ... Il convient alors de procéder aux raccordements métrologiques des grandeurs et des équipements qui ont une influence sur la fiabilité et l'exactitude du résultat de l'examen, outre la réalisation de maintenances contractualisées réalisées par un prestataire (ex. fournisseur).

Il convient que la qualification des équipements porte sur l'ensemble de la phase analytique dans sa globalité, en tenant compte des liens fonctionnels entre équipements, le système analytique étant considéré comme un tout.

Chaînes automatisées (prétraitement, ...)

Du fait de difficultés d'accessibilité, aucun raccordement métrologique n'est à effectuer, au même titre que pour les automates et analyseurs fermés. Le laboratoire emploie des contrôles de qualité, lui permettant de s'assurer de la maîtrise de son processus analytique.

Si pour certaines grandeurs "critiques" connues et démontrées pour certains examens et pour lesquelles l'accès est possible, le raccordement métrologique peut être réalisé, en fonction d'une analyse de bénéfice/risque et des besoins/spécifications déterminés par le laboratoire, pour en assurer leur maîtrise.



I. ANNEXE : La gestion du changement au LBM

1. INTRODUCTION

La problématique de maintenir le niveau de qualité dans un système en évolution apparaît pour tous les LBM qui sont désormais accrédités pour une partie au moins de leur activité. Les modifications juridiques liées à la structure, à l'organisation et aux moyens sont abordées dans la GEN PROC 20. La présente note propose des moyens que le LBM peut mettre en œuvre à l'occasion d'autres changements, en particulier ceux en lien avec la phase analytique.

La portée accréditée (ou demandée) correspond à l'ensemble des compétences reconnues du LBM et est décrite dans l'annexe technique à l'attestation (ou l'annexe 1 à la convention) établie par le COFRAC d'après les informations contenues dans le SH INF 50. La portée est « limitée » par la liste détaillée des examens dans le format prévu par le SH FORM 06 dont la responsabilité incombe au LBM (SH REF 08 §10). Le LBM gère cet enregistrement dans son SMQ et suit l'évolution des versions. La possibilité est offerte au LBM de modifier cette liste, sans évaluation spécifique préalable, afin de réaliser sous accréditation des analyses supplémentaires (ajout d'analyse) ou ayant fait l'objet d'un changement (changement d'équipement, de trousse de réactifs, ...). Cette possibilité concerne les méthodes entrant dans le champ des compétences reconnues du LBM, c'est-à-dire au sein des lignes de portée accréditées. En contrepartie de la possibilité de faire évoluer la liste détaillée des examens, le LBM démontre sa capacité à gérer les changements dans cette liste conformément aux référentiels d'accréditation selon sa procédure de **gestion de portée flexible**.

L'objet de cette annexe est d'indiquer les dispositions que le LBM peut mettre en œuvre pour gérer la flexibilité de sa portée et de façon plus large les changements impactant les activités accréditées.

2. CIRCONSTANCES DE MISE EN ŒUVRE DE LA PORTEE FLEXIBLE

Toute modification ayant un effet significatif sur les activités accréditées doit faire l'objet d'une gestion adaptée. Les changements liés à la méthode impactent la portée qu'il s'agisse de l'ajout ou du retrait d'examen, ou toute autre modification qui va nécessiter un ajustement de la liste détaillée.

Ci-dessous sont récapitulées, à titre d'exemple, des modifications entrant dans le champ d'application de la présente note.

Modifications susceptibles d'affecter la portée, par l'évolution de la liste détaillée, et pouvant être mises en œuvre sans information préalable au COFRAC :

- nouvelle matrice
- changement de principe analytique (prétraitement, changement de courbe de calibration, de composition de réactif...)
- ajout et retrait d'analyse
- changement d'analyseur
- réarrangement de locaux
- déménagement d'un automate dans la limite de la portée accréditée
- ...

Lorsque le laboratoire prend la responsabilité d'inclure, retirer ou modifier un examen dans sa portée accréditée, il doit en informer le Cofrac en temps réel par l'envoi de sa liste détaillée mise à jour. Les évaluateurs s'appuieront sur les modifications de la liste détaillée lors du choix d'exercices de traçabilité par exemple.



Les données qui déclenchent la mise en œuvre de la procédure de gestion de portée flexible sont en lien avec les besoins implicites ou explicites des usagers (nouvelle recommandation des sociétés savantes, traitement d'une suggestion ou d'une réclamation, exigence particulière d'un client, changement de réglementation, ...). Ces données d'entrée sont précisées dans le SMQ du LBM, quel que soit l'emplacement.

3. DIFFERENCE ENTRE AJOUT ET EXTENSION

A quoi correspond un ajout?

L'adjonction d'un paramètre dans une compétence déjà reconnue (ligne de portée accréditée sur un site donné) correspond à un ajout. C'est le LBM qui réalise l'ajout à n'importe quel moment de la vie du laboratoire dans le respect de sa procédure de gestion de la portée flexible.

A quoi correspond une extension ?

Une extension de la portée de l'accréditation correspond à la revendication :

- D'une nouvelle compétence au sein d'une sous-famille déjà couverte par la portée d'accréditation (nouvelle ligne de portée du SH INF 50),
- D'une nouvelle sous-famille,
- D'un site supplémentaire,
- D'une flexibilité plus importante (portée B)

La demande d'extension est effectuée par le LBM auprès de son pilote de dossier. L'extension est prononcée par le COFRAC après avis favorable de l'instance suite à une évaluation spécifique (cf. SH REF 05 §10).

Différence entre portée A et portée B :

La différence entre portée flexible standard (dite « portée A ») et portée flexible étendue (dite « portée B ») est en lien avec le principe de méthode.

Un LBM qui appuie sa phase analytique sur des méthodes reconnues, par exemple les recommandations fournisseur ou des publications reconnues, revendique une portée flexible standard. Les publications sur lesquelles le LBM se base apportent d'une part la démonstration qu'il applique strictement la méthode publiée et d'autre part les éléments de performance de la méthode. Ces éléments de performance sont suffisamment complets pour que le LBM puisse se contenter, après analyse détaillée et comparaison de sa pratique avec la méthode publiée, d'une vérification de la méthode (par opposition à une validation).

Le LBM doit maîtriser l'intégralité des activités pré- et post- analytiques pour les sous-familles accréditées (cf. SH REF 08 §7 2.2) quelles que soient les lignes de portée accréditées au sein de ces sous familles. La flexibilité (A ou B) ne concernant que la phase analytique, le LBM peut apporter des modifications sur la phase préanalytique (changement du tube ou de durée de centrifugation par exemple). Il appartient toutefois au LBM de systématiquement démontrer la maîtrise de ces modifications pré-analytiques et de les valider.

4. PROCEDURE DE GESTION DE PORTEE FLEXIBLE

Concernant les changements analytiques, le SH REF 08 §8 rappelle l'obligation de formaliser une procédure concernant la gestion de la portée flexible. Cette procédure doit démontrer la compétence du laboratoire à maîtriser les changements dans son environnement tels que changement d'automates, modification de méthodes, ajouts d'examens, ... et décrire le processus mis en œuvre lors de ces changements en identifiant les risques potentiels ainsi que les moyens de les maîtriser. Cette procédure correspond à un **guide de conduite de projet**.



Cette procédure est adaptée en fonction des besoins du laboratoire (type de flexibilité A/B, secteurs d'activité, son organisation en termes de responsabilités et ses limites de compétences). Elle peut être constituée d'un ou plusieurs documents selon l'organisation du SMQ du laboratoire. Elle peut se reporter aux procédures existantes (ex. procédure de vérification/ validation de méthode, procédure de gestion du personnel, procédure d'achat, procédure informatique, ...). Elle définit les responsabilités liées aux différentes étapes/ actions.

La procédure comprend notamment les preuves de la maîtrise des items suivants :

- Organisation générale dont celle du système de management de la qualité
 - o Conditions environnementales
 - o Sous-traitance / services supports
 - o Métrologie
 - o Achats
 - o Locaux
 - o L'informatique (Connexion et paramétrage)
- Les ressources humaines:
 - o Fonctions
 - o Compétences
- Processus pré-analytique
 - o Revue des demandes (délai prévu de réalisation)
 - o Modalités de prélèvement (Tube de prélèvement, Informations des préleveurs)
 - o Conditions de transport / conditions de conservation
 - o Renseignements cliniques
 - o Modification du manuel de prélèvement
- Processus analytique
 - o Vérification/Validation de méthode (SH FORM 43)
 - o Formation / qualification du personnel technique
 - o CIQ/EEQ
 - o comparabilité
- Processus post-analytique
 - o Valeurs de référence et interprétation
 - o Règles de validation, système d'aide à la validation
 - o Conservation du tube primaire, aliquotage, sérothèque et rajout d'examens
 - o Format du compte rendu
 - o Diffusion du compte rendu
- Information aux Clients :
 - o Communication avec les correspondants / clients
 - o Gestion de la marque COFRAC
- Amélioration continue :
 - o Revue des méthodes
 - o Audit Interne
 - o Revue de Direction
- Information au COFRAC :
 - o Transmission de la nouvelle liste détaillée (SH FORM 06)



Questions pratiques :

- Les dispositions précisent-elles les responsabilités de la gestion de la portée, quand et comment la flexibilité est mise en œuvre ?
- Pourquoi et quand la procédure de gestion de portée flexible est mise en œuvre ?
- Quels éléments ont déclenché la mise en œuvre de la procédure de gestion de portée flexible (société savante, fournisseur, suggestion ou réclamation d'usagers, évolution du processus support ou de l'offre de soins...), sont-ils tracés ?
- Quels processus sont impliqués dans ce changement ?
- Au sein de chaque processus, quels risques liés à ce changement sont identifiés ?

...

5. ABOUTISSEMENT DE LA PROCEDURE DE GESTION DE PORTEE FLEXIBLE

À l'issue de la mise en œuvre de la procédure, le LBM conserve les éléments de preuve de cette mise en œuvre (documents et enregistrements liés au changement, versions successives de la liste détaillée, ...) de manière à démontrer le maintien de son système de management entre deux évaluations. L'information enregistrée doit permettre de suivre clairement les événements ayant conduit au changement et d'étayer les décisions actant ce changement. Un enregistrement de type check-list est un moyen approprié pour suivre efficacement le changement (date, responsabilité, preuve d'efficacité des actions menées...) et pour répondre à l'exigence de traçabilité des opérations formulée dans le SH REF 08 (tableau § 7.3).

L'aboutissement de la procédure est matérialisé par la mise à jour de la liste détaillée. La date de mise en application de cet enregistrement doit avoir un lien logique et chronologique avec la date réelle d'évolution de la portée. La liste est transmise au Cofrac qui doit être informé systématiquement en temps réel des évolutions du périmètre d'accréditation.

La liste détaillée mise à jour fait mention des modifications apportées en spécifiant les éléments qui caractérisent les examens (matrice, principe de méthode, référence de la méthode et limites éventuelles). Ces caractéristiques correspondent souvent au contenu des dossiers de vérification/validation de méthode. D'une manière générale, la liste détaillée fait apparaître chaque examen en tenant compte de la matrice. La matrice correspond au milieu faisant l'objet de l'examen/analyse (sérum, plasma, sang total, urine, LCR, autres liquides de ponction [ascite, pleural, synovial, ...], tissu, selles, ...). La liste détaillée doit être suffisamment précise pour prendre en compte l'influence de la matrice sur le résultat.

La liste détaillée des examens est mise à la disposition des usagers par le ou les moyens appropriés : sur demande, affichage, site internet, contrat clinico-biologique...

Questions pratiques :

- Les éléments de maîtrise des risques sont-ils enregistrés (exemple: paramétrage informatique, dossier de vérification de méthode...)?
- La liste détaillée des examens est-elle à jour ?

...

**EXEMPLES d'extraits de listes détaillées****EXEMPLE N°1**

Examen / analyse	Nature de l'échantillon biologique (sang et dérivés, urine, selles, ...)	Principe de la méthode (préciser si automatisée avec le nom de l'automate ou manuelle, ainsi que la technique mise en œuvre)
Potassium	Urine	Spectrophotométrie d'émission - Automate ZEPHIR
Potassium	Sérum	Potentiométrie - Automate ZEPHIR

Cette liste détaille les natures des échantillons.

Avantage : le LBM a la possibilité de retirer une matrice ou d'en ajouter une (exemple : plasma hépariné) au gré de l'évolution des vérifications de méthodes, des besoins des usagers...

EXEMPLE N°2

Examen / analyse	Nature de l'échantillon biologique (sang et dérivés, urine, selles, ...)	Principe de la méthode (préciser si automatisée avec le nom de l'automate ou manuelle, ainsi que la technique mise en œuvre)
Potassium	Urine Sang et dérivés	Photométrie - Automate ZEPHIR

Cette liste globalise les natures des échantillons.

Inconvénient : le LBM n'a pas la possibilité de faire apparaître facilement l'ajout ou le retrait d'une matrice (exemple : plasma hépariné) au gré de l'évolution, par exemple, de la revue des volumes prélevés.

EXEMPLES N°3

Examen / analyse	Nature de l'échantillon biologique (sang et dérivés, urine, selles, ...)	Principe de la méthode (préciser si automatisée avec le nom de l'automate ou manuelle, ainsi que la technique mise en œuvre)
Facteur VIII	Plasma citrate 3,2% ou citrate 3,8% ou Citrate Théophylline Adénosine Dipyridamole (CTAD)	Chronométrie - Automate TRHOMB

Examen / analyse	Nature de l'échantillon biologique (sang et dérivés, urine, selles, ...)	Principe de la méthode (préciser si automatisée avec le nom de l'automate ou manuelle, ainsi que la technique mise en œuvre)
TSH	Sérum, Plasma hépariné	Dosage immunologique de type sandwich et Chimiluminescence - Automate AGAC

Dans ces exemples, l'étude de risque démontre que la matrice n'a pas d'impact sur la technique, ce qui justifie que la liste ne comporte pas de précision de la matrice : Liste adaptée aux évolutions ultérieures



6. CHANGEMENTS NECESSITANT UNE GESTION DE PROJET (hors portée flexible)

De nombreux types de changement n'entrant pas dans le cadre de la portée flexible sont susceptibles d'affecter les activités accréditées.

Exemples de changements n'entrant pas dans le cadre de la gestion de portée flexible :

- changement de SIL
- évolution majeure du SMQ
- demande d'extension de la portée*
- déménagement d'activités / d'automates dans de nouveaux locaux*
- regroupement de laboratoires, fermeture de sites*
- mise en commun de moyens*
- ...

Les exemples marqués (*) nécessitent une communication spécifique préalable avec le COFRAC en plus de leur gestion en interne.

Dans tous les cas, le laboratoire doit réaliser une étude d'impact afin de prévoir et maîtriser ces changements.

7. LA PLANIFICATION DU CHANGEMENT

La norme §4.1.2.4 indique que les modifications sont planifiées et que lors de leur mise en œuvre l'intégrité du SMQ doit être maintenue. Pour ce faire, à chaque changement prévu, le laboratoire adapte sa gestion des risques (norme et SH REF 02 §4.14.6) c'est-à-dire qu'il identifie les phases critiques des processus pour la fiabilité des résultats de façon à limiter le risque pour la sécurité des patients. Cette étape de planification a pour but de s'assurer que la qualité des prestations est maintenue pendant et après le changement et permet d'établir un plan d'action.

L'ensemble des processus du laboratoire tels que les processus métier, les processus support et les ressources matérielles et humaines sont susceptibles d'impacter la prise en charge des examens accrédités. Pour chaque changement, il revient au laboratoire de déterminer les processus impliqués en fonction de ses propres dispositions en matière d'approche processus. De la même manière que le laboratoire justifie l'implication de tel ou tel processus, il doit être en mesure de justifier l'absence d'implication des autres processus (cf. exemple ci après).

Le laboratoire décide du moyen le plus approprié pour conduire et tracer son projet de changement. Il peut utiliser un plan d'action ou choisir, par exemple, d'utiliser une procédure de gestion de portée flexible élargie qui permet de gérer l'ensemble des changements courants **comme guide conduite de projet**, en fonction de ses besoins. Il peut également choisir d'enrichir cette procédure au fil des changements rencontrés ou l'adapter en prévision d'une modification à venir.

Comme précédemment et quel que soit le moyen choisi par le LBM pour gérer le changement (plan d'action, application d'une procédure enrichie de gestion de portée flexible, check list, ...), le laboratoire documente les décisions et actions menées.

Questions pratiques :

- Comment le changement est planifié dans le SMQ (procédure de gestion de la portée, analyse de risques, action préventive....) ?

...



8. SUIVI DE L'EFFICACITE

Ce suivi concerne tous les changements intervenants au laboratoire, incluant ceux qui relèvent de la procédure de gestion de portée flexible.

Revue des dispositions

Comme les autres dispositions du LBM, la procédure de gestion de portée flexible entre dans le processus d'amélioration continue : elle est revue régulièrement et son efficacité est évaluée (norme §4.3) notamment au travers des audits internes.

L'évaluation de la procédure avant utilisation permet de vérifier qu'elle prend en compte l'ensemble des éléments impactés par le changement prévisible. Cette évaluation peut par exemple être fondée sur une simulation d'ajout ou de retrait.

L'évaluation de la procédure après utilisation, à l'aide des éléments de traçabilité permet de vérifier qu'elle est adaptée et qu'elle répond aux besoins en termes de responsabilités, délais, exhaustivité des processus impactés, ... Une révision de la procédure est réalisée en cas de besoin.

Après le changement, le LBM s'assure de l'efficacité de sa gestion du changement :

Suite à un changement conséquent (déménagement par exemple), un audit interne permettra d'attester de la conformité de la nouvelle situation. Dans le cadre de la gestion de la portée flexible, le SH REF 08 n'impose pas d'audit interne individuellement pour chaque examen impacté mais indique que l'activité concernant la revue des méthodes révisées, l'autorisation de leur emploi, l'introduction de méthode et le cas échéant l'adaptation de méthodes (portée B) feront l'objet de l'audit interne. Dans tous les cas, les changements intervenant au laboratoire doivent être pris en compte lors de l'établissement de la stratégie d'audit interne (voir §4.14.5) et les buts de cet audit définis. L'objectif final de l'audit interne est à la fois de conclure sur l'efficacité de la gestion du changement mais également de conclure sur la conformité de la nouvelle situation vis-à-vis des référentiels d'accréditation et des dispositions propres au laboratoire.

Dans le cas d'un audit de vérification de l'application effective du changement, le délai entre le changement et l'audit doit être adapté afin de pouvoir réagir rapidement en cas de détection de situations non conformes ou à risque.. En pratique, l'audit tiendra compte de l'application des différents items récapitulés dans la procédure, la check-list, le plan d'action ou tout autre moyen de gestion du changement choisi par le LBM. Dans le cas de changements au niveau analytique, par exemple l'audit interne vérifie que l'emploi des méthodes impactées par le changement est autorisé par un responsable dument désigné, sur des critères objectifs et pertinents, à une date définie.

La redéfinition des indicateurs et de leurs objectifs, si pertinent, peut également permettre de suivre l'efficacité de la gestion du changement.

L'évocation des activités correspondant au changement lors de la RDD peut aboutir à une modification de politique, une redéfinition des objectifs, ...

Un bilan sur la gestion de la portée flexible figure au programme annuel de la revue de direction, même si la flexibilité n'a pas été mise en œuvre dans l'année (SH REF 08§7.3). De même un bilan sur la gestion des risques et sur les modifications ayant un impact sur le SMQ est réalisé lors de la RDD (norme §4.15.2).

Questions pratiques :

- L'audit de la portée flexible porte-t-il sur la disposition et sur son application ?
- Le SH REF 08 fait-il partie des référentiels d'audit interne ?
- La Revue de Direction aborde-t-elle la flexibilité de la portée ?

...



9. EXEMPLES DE GESTION DE CHANGEMENTS (exemple de check-list)

Ces tableaux présentent deux exemples donnés à titre indicatif : le cas d'un LBM accrédité qui ajoute une méthode reconnue sur son automate (Cas N°1, application de la procédure de gestion de portée flexible) et le cas d'un LBM accrédité qui déménage son automate d'un site à un autre (Cas N°2, application d'un e check-list de gestion du changement).

Dans un premier temps, le LBM explicite les processus impliqués dans ce changement et définit un plan d'actions. Dans un second temps, il s'assure par des preuves formelles du bon déroulement de son processus de gestion de la portée.

1^{er} temps : Le tableau ci-dessous schématise les justifications de maîtrise des processus impliqués dans ce changement :

Implication du processus et motivation

Processus impliqué dans le SMQ du LBM *	Cas N°1 : Ajout d'une de méthode analytique	Cas N°2 : Déménagement d'un automate d'un site à un autre avec même personnel
Responsabilité de la direction	OUI : Absence de conflit d'intérêt et accord de la Direction	OUI : Accord de la direction à formaliser
Management de la qualité	NON, pas de modification du SMQ	OUI, mettre le MAQ et les processus à jour
Documentation	OUI : prise en compte des nouvelles fiches techniques	NON, à part le fait de préserver la mise à disposition de la documentation où elle est utile
Contrat de prestation	OUI : revoir les contrats avec les usagers (infirmières, clinique...) Mise à jour du manuel de prélèvements	OUI, envisager le changement des conventions avec les IDE (adresse de dépôt des échantillons, ...) Informers les usagers du changement, prévoir la procédure dégradée si rupture d'activité au moment du déménagement.
Sous-traitance	OUI : la nouvelle méthode n'est plus sous traitée. Mise à jour du manuel de prélèvements	NON, même processus qu'avant le déménagement Mise à jour du manuel de prélèvements
Services externes et approvisionnement	OUI : le LBM fait appel à un nouveau fournisseur	OUI : Informer l'ensemble des fournisseurs du changement d'adresse de livraison
Prestation de conseil	OUI : adapter les prestations aux données techniques de ce nouvel examen.	NON, même processus qu'avant le déménagement
Réclamations, non conformités, actions correctives, actions préventives, amélioration continue	NON : Pas de modification du processus	NON : Pas de modification du processus
Enregistrements	OUI : car toutes les opérations font l'objet d'un enregistrement.	OUI : car toutes les opérations font l'objet d'un enregistrement
Audit interne	OUI : car c'est le moyen de vérifier que le changement reste adapté aux	OUI : car c'est le moyen de vérifier que le changement reste adapté aux



Processus impliqué dans le SMQ du LBM *	Cas N°1 : Ajout d'une de méthode analytique	Cas N°2 : Déménagement d'un automate d'un site à un autre avec même personnel
	besoins des usagers.	besoins des usagers.
Revue de Direction	OUI : pour une éventuelle adaptation de la politique, des indicateurs et des processus	OUI : pour une éventuelle adaptation de la politique, des indicateurs et des processus
Personnel	OUI, la compétence du personnel nécessite une formation et une évaluation de la compétence formation et habilitation des biologistes pour validation et interprétation de ce nouveau paramètre	NON, pas d'évolution de la compétence
Locaux et conditions environnementales	NON, pas d'exigence sur les locaux Prise en compte des contraintes environnementales ou suivi des paramètres physiques (température, hygrométrie, CO2...)	OUI, nécessité d'adapter les locaux
Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	OUI, mise à jour des procédures de gestion des réactifs et consommables, prestations métrologiques...	OUI : Informer l'ensemble des fournisseurs du changement d'adresse de livraison
Processus pré-analytique	OUI : adaptation des consignes de prélèvement et de conservation	NON, pas de modification
Processus analytiques	OUI : vérification de la méthode	OUI: requalification de l'analyseur (vérification des éléments de la méthode impactés par le déménagement)
Garantie de qualité des résultats	OUI : vérification de l'adaptation des CIQ et des EEQ au nouveau paramètre (+ Comparabilité)	NON, pas de modification
Processus post-analytiques	OUI : formation et habilitation des biologistes pour validation et interprétation de ce nouveau paramètre et mise à jour du système d'aide à la validation	NON, pas de modification
Compte rendu	OUI : adapter le format du compte rendu	OUI : Mise à jour de l'adresse pour le nouveau site de réalisation des examens.
Diffusion	OUI paramétrer le serveur de résultat	NON, pas de modification
Gestion des informations	OUI : s'assurer du paramétrage entre l'analyseur, le middle ware et le SIL. S'assurer des sauvegardes.	OUI : s'assurer du paramétrage entre l'analyseur, le middle ware et le SIL. S'assurer des sauvegardes.
Avertir le COFRAC	OUI : mettre à jour le SH FORM 06 et transmettre au COFRAC	OUI : prévenir le COFRAC en amont, mettre à jour le SH FORM 06 et transmettre au COFRAC à l'issue du déménagement

* Exemple donné à titre d'illustration : chaque LBM possède ses propres processus. Chaque motif répond à une justification argumentée.



2nd temps : Le tableau ci-dessous schématise les preuves à apporter pour justifier du bon déroulement du projet

IMPLICATION DU PROCESSUS ET PREUVES

Processus impliqué dans le SMQ du LBM *	Cas N°1 : Ajout d'une de méthode analytique	Cas N°2 : Déménagement d'un automate d'un site à un autre.
Responsabilité de la direction	Engagement de l'absence d'intérêt avec signature de la direction.	Motivation de l'accord de la direction signée
Management de la qualité		MAQ mis à jour avec cartographie révisée des processus
Documentation	Archivage des anciennes fiches techniques et appropriation des nouvelles	
Contrat de prestation	Contrats révisés	Diffusion des conventions révisées avec les IDE (adresse de dépôt des échantillons, ...) Information des usagers sur le site internet et par affiche sur les sites
Sous-traitance	Révision de la liste des examens sous traités.	
Services externes et approvisionnement	Intégration du nouveau fournisseur dans la liste des fournisseurs critiques	Mail à l'ensemble des fournisseurs du changement d'adresse de livraison
Prestation de conseil	Recueil, analyse de la bibliographie et synthèse diffusée aux biologistes	
Réclamations, non conformités, actions correctives, actions préventives, amélioration continue		
Enregistrements	SH FORM 43, tests de traçabilité	SH FORM 43, tests de traçabilité, modalités de transport des échantillons, ...
Audit interne	Rapport d'audit de la procédure de gestion de portée flexible (dispositions) et Rapport d'audit interne de la paillasse (application)	Rapport d'audit de la procédure de gestion de portée flexible (dispositions) et Rapport d'audit interne des sites concernés par le déménagement (application)
Revue de Direction	Conclusion de la revue de direction	Conclusion de la revue de direction
Personnel	Traçabilité de la formation et de l'habilitation	
Locaux et conditions environnementales		Suivi des températures ambiantes des locaux
Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	Mise à jour des procédures de gestion des réactifs et consommables	Mail à l'ensemble des fournisseurs du changement d'adresse de livraison
Processus pré-analytiques	Manuel de prélèvement révisé	
Processus analytiques	SH FORM 43, mise à jour de la documentation analytique	SH FORM 43
Garantie de qualité des résultats	Traçabilité du suivi des CIQ et des EEQ	



Processus impliqué dans le SMQ du LBM *	Cas N°1 : Ajout d'une de méthode analytique	Cas N°2 : Déménagement d'un automate d'un site à un autre.
	Traçabilité de la comparabilité des analyseurs	
Processus post-analytiques	Mise à jour de la procédure de validation	
Compte rendu	Compte rendu adapté avec mention de la méthode et des valeurs de référence	
Diffusion	Maitrise des informations transmises au serveur	
Gestion des informations	Trace des dossiers tests.	Trace des dossiers tests
Avertir le COFRAC	SH FORM 06 mis à jour et preuve de la transmission au pilote du dossier au COFRAC	Correspondance préalable avec le COFRAC, SH FORM 06 mis à jour et preuve de la transmission au pilote du dossier au COFRAC

* Exemple donné à titre d'illustration : chaque LBM possède ses propres éléments de preuves

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



J. BIBLIOGRAPHIE

1. Références légales et réglementaires

Code de la Santé Publique ([CSP](#)) :

LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale)

Arrêté du 1er février 2013 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements utilisateurs, éleveurs ou fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques et leurs contrôles.

Texte ADR : <http://www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2011/11contentsf.html>

2. Références normatives générales

Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire. NF EN ISO 9000 ([AFNOR](#)).

Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 15189 ([AFNOR](#)).

Examens de biologie médicale délocalisée (EBMD) – Exigences concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 22870 ([AFNOR](#)).

Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. NF EN ISO/CEI 17025 ([AFNOR](#)).

Évaluation de la conformité - Exigences générales concernant les essais d'aptitude. [comparaisons interlaboratoires] NF EN ISO/CEI 17043 ([AFNOR](#)).

Laboratoires médicaux - Réduction d'erreurs par gestion du risque et amélioration continue. ISO/TS 22367 ([AFNOR](#)).

Qualité de l'eau - Détection et quantification des Legionella et/ou Legionella pneumophila par concentration et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR). XP T90-471 ([AFNOR](#)).

Microbiologie des aliments - Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour la recherche de micro-organismes pathogènes dans les aliments - Essais de performance pour des thermocycleurs. XP CEN ISO/TS 20836 ([AFNOR](#)).

Exigences générales pour la réalisation d'analyses utilisant la biologie moléculaire pour la détection et l'identification d'organismes pathogènes, d'altération et ravageurs des végétaux et produits dérivés. XP V03-043 ([AFNOR](#)).

Mesure de l'humidité de l'air: enceintes climatiques et thermostatiques. NF X15-140 ([AFNOR](#)).

Microbiologie des aliments - Enceintes thermostatiques - Caractérisation, vérification et suivi quotidien. FD V08-601 ([AFNOR](#)).

Métrologie - Procédure d'étalonnage et de vérification des thermomètres - Estimation des incertitudes sur les mesures de température. FD X07-028 ([AFNOR](#)).



Métrologie - Procédure d'étalonnage et de vérification des thermomètres - Partie 1 : procédure d'étalonnage et de vérification des sondes et thermomètres à résistance. FD X07-029-1 ([AFNOR](#)).

Métrologie - Procédure d'étalonnage et de vérification des thermomètres - Partie 2 : procédures d'étalonnage et de vérification des couples thermoélectriques seuls et des thermomètres à couple thermoélectrique. FD X07-029-2 ([AFNOR](#)).

Appareils volumétriques à piston - Partie 6: Méthodes gravimétriques pour la détermination de l'erreur de mesure. ISO 8655-6 ([AFNOR](#)).

Mesure de l'humidité de l'air: enceintes climatiques et thermostatiques. NF X15-140 ([AFNOR](#)).

3. Documentation COFRAC

[Document COFRAC GEN REF 11](#), "Règles générales d'utilisation de la marque Cofrac".

[Document COFRAC GEN PROC 03](#), "Suspensions, résiliations et retraits".

[Document COFRAC SH REF 02](#), "Exigences pour l'accréditation selon la norme NF-EN ISO 15189".

[Document COFRAC SH REF 05](#), "Règlement d'accréditation".

[Document COFRAC SH REF 08](#), "Expression et évaluation des portées d'accréditation".

[Document COFRAC SH INF 50](#), "Portées-types d'accréditation".

[Document Cofrac SH REF 20](#), "Exigences spécifiques et recommandations d'accréditation en Plombémie".

4. Sites Internet

ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, <http://ansm.sante.fr>

ASIP-santé : Politique Générale de Sécurité des Systèmes d'Information de Santé : <http://esante.gouv.fr/pgssi-s/espace-publication>

Cofrac, Comité Français d'Accréditation, www.cofrac.fr

[GFHT, Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose](#), www.geht.org

HAs, Haute Autorité de santé, www.has-sante.fr

INRS, l'Institut National de Recherche et de Sécurité, www.inrs.fr

SIDIV, Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro, www.sidiv.fr

SFM, Société Française de Microbiologie, REMIC V5 2015, QUAMIC.V1 2017 www.sfm-microbiologie.org

EFLM, European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, <https://www.eflm.eu/>