

GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE

Document SH GTA 01

Révision 01

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Section Santé humaine

SOMMAIRE

A. OBJET DU DOCUMENT	6
B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES	6
1. Définitions	6
2. Définition des encarts	8
3. Abréviations	9
4. Références	10
C. DOMAINE D'APPLICATION	10
D. MODALITES D'APPLICATION	11
E. SYNTHESE DES MODIFICATIONS.....	11
F. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE	12
1. Domaine d'application.....	12
2. Références normatives	12
3. Termes et définitions.....	12
4. Exigences relatives au management.....	12
4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management	12
4.1.1 Organisation.....	12
4.1.1.1 Généralités	12
4.1.1.2 Entité légale.....	12
4.1.1.3 Conduite éthique	12
4.1.1.4 Directeur de laboratoire	12
4.1.2 Responsabilité de la direction.....	13
4.1.2.1 Engagement de la direction	13
4.1.2.2 Besoins des utilisateurs.....	13
4.1.2.3 Politique qualité	13
4.1.2.4 Objectifs et planification.....	13
4.1.2.5 Responsabilité, autorité et interrelations	13
4.1.2.6 Communication.....	13
4.1.2.7 Responsable qualité	14
4.2 Système de management de la qualité (SMQ).....	14
4.2.1 Exigences générales	14
4.2.2 Exigences relatives à la documentation.....	15
4.3 Maîtrise des documents	15
4.4 Contrats de prestations	15
4.4.1 Établissement de contrats de prestations	15
4.4.2 Revue des contrats de prestations	16
4.5 Examens transmis à des structures/laboratoires sous-traitants/consultants	18
4.5.1 Sélection et évaluation des laboratoires sous-traitants et consultants	18
4.5.2 Compte rendu des résultats d'examens	19
4.6 Services externes et approvisionnement.....	19
4.7 Prestation de conseils	21
4.8 Traitement des réclamations / retours d'information.....	21
4.9 Identification et maîtrise des non-conformités	21
4.10 Actions correctives.....	22
4.11 Actions préventives.....	23
4.12 Amélioration continue	23
4.13 Maîtrise des enregistrements	23
4.14 Évaluation et audits.....	24
4.14.1 Généralités.....	24
4.14.2 Revue périodique des prescriptions, de la pertinence des procédures et exigences concernant les échantillons	24
4.14.3 Évaluation des retours d'information de la part des utilisateurs	25

4.14.4	Suggestions du personnel	25
4.14.5	Audit interne	25
4.14.6	Gestion des risques.....	25
4.14.7	Indicateurs qualité	26
4.14.8	Revue par des organisations externes.....	27
4.15	Revue de direction	27
4.15.1	Généralités.....	27
4.15.2	Éléments d'entrée de la revue	27
4.15.3	Activités de revue	27
4.15.4	Éléments de sortie de la revue	27
5.	Exigences techniques	28
5.1	Personnel.....	28
5.1.1	Généralités.....	28
5.1.2	Qualifications du personnel	28
5.1.3	Définitions de fonctions	29
5.1.4	Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel.....	29
5.1.5	Formation.....	30
5.1.6	Évaluation de la compétence	30
5.1.7	Revue des performances du personnel.....	32
5.1.8	Formation continue et développement professionnel.....	32
5.1.9	Enregistrements relatifs au personnel	32
5.2	Locaux et conditions environnementales	33
5.2.1	Généralités.....	33
5.2.2	Laboratoires et bureaux.....	33
5.2.3	Locaux de stockage	34
5.2.4	Locaux du personnel	34
5.2.5	Locaux de prélèvement d'échantillons des patients.....	35
5.2.6	Entretien des locaux et conditions environnementales	35
5.3	Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	37
5.3.1	Équipements	37
5.3.1.1	Généralités	37
5.3.1.2	Essais d'acceptation de l'équipement	38
5.3.1.3	Équipements - Mode d'emploi.....	38
5.3.1.4	Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique	38
5.3.1.5	Maintenance et réparation du matériel.....	42
5.3.1.6	Compte rendu des événements indésirables	43
5.3.1.7	Enregistrements des matériels	43
5.3.2	Réactifs et consommables	43
5.3.2.1	Généralités	43
5.3.2.2	Réactifs et consommables - Réception et stockage.....	43
5.3.2.3	Réactifs et consommables - Essais d'acceptation.....	43
5.3.2.4	Réactifs et consommables - Gestion des stocks.....	44
5.3.2.5	Réactifs et consommables - Mode d'emploi.....	44
5.3.2.6	Réactifs et consommables - Compte rendu d'un événement indésirable 44	
5.3.2.7	Réactifs et consommables - Enregistrements	44
5.4	Processus pré-analytiques.....	45
5.4.1	Généralités.....	46
5.4.2	Informations pour les patients et utilisateurs.....	46
5.4.3	Informations de prescription	46
5.4.4	Prélèvement et manipulation des échantillons primaires	47
5.4.4.1	Généralités	47
5.4.4.2	Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement.....	47
5.4.4.3	Instructions relatives aux activités de prélèvement	48
5.4.5	Transport des échantillons	49
5.4.6	Réception des échantillons.....	50

5.4.7	Manipulation préanalytique, préparation et entreposage	52
5.5	Processus analytiques	52
5.5.1	Sélection, vérification et validation des procédures analytiques.....	52
5.5.1.1	Généralités	52
5.5.1.2	Vérification des procédures analytiques.....	53
5.5.1.3	Validation des procédures analytiques	54
5.5.1.4	Incertitude de mesure et grandeurs mesurées.....	55
5.5.2	Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique.....	56
5.5.3	Documentation des procédures analytiques	56
5.6	Garantie de qualité des résultats.....	60
5.6.1	Généralités.....	60
5.6.2	Contrôle qualité	61
5.6.2.1	Généralités	61
5.6.2.2	Matériaux de contrôle qualité	61
5.6.2.3	Données du contrôle qualité	62
5.6.3	Comparaisons interlaboratoires.....	62
5.6.3.1	Participation.....	62
5.6.3.2	Autres approches	64
5.6.3.3	Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires.....	64
5.6.3.4	Évaluation de la performance du laboratoire.....	64
5.6.4	Comparabilité des résultats d'examens	64
5.7	Processus postanalytique	65
5.7.1	Revue des résultats.....	65
5.7.1.1	Vérification de la conformité analytique	65
5.7.1.2	Validation clinico-biologique.....	66
5.7.2	Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques (prélèvements, blocs et lames)	67
5.8	Compte rendu d'examen	67
5.8.1	Généralités.....	67
5.8.2	Attributs de compte rendu	67
5.8.3	Contenu du compte rendu.....	68
5.9	Diffusion des résultats.....	69
5.9.1	Généralités.....	69
5.9.2	Sélection et compte rendu automatiques des résultats.....	72
5.9.3	Comptes rendus révisés.....	72
5.10	Gestion des informations de laboratoire (SGL)	72
5.10.1	Généralités.....	72
5.10.2	Autorités et responsabilités.....	72
5.10.3	Gestion du système d'information.....	73
G.	ANNEXE : METROLOGIE DES EQUIPEMENTS DE LABORATOIRE	74
H.	ANNEXE : RACCORDEMENT METROLOGIQUE DES SYSTEMES ANALYTIQUES ET REACTIFS.....	89
I.	BIBLIOGRAPHIE	91
1.	Références légales et réglementaires	91
2.	Références normatives générales.....	91
3.	Documentation COFRAC.....	92
4.	Sites Internet.....	92

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 responsables des soins prodigués à ces patients. 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 Technique d'Accréditation), de représentants des sociétés savantes (SFBC, GEHT, ...), 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 DU DOCUMENT

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. TERMINOLOGIE ET REFERENCES

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 d'évaluation 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

Explicitation de certains points d'attention vis-à-vis des exigences du référentiel (gestion de portée flexible, 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'explicitation 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
- 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 I](#), "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 (Spermologie, 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 Technique d'Accréditation (CTA) "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).

D. MODALITES D'APPLICATION

Le présent guide technique d'accréditation est applicable à compter du **15 avril 2015**. 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.

E. SYNTHESE DES MODIFICATIONS

L'ensemble du guide a été modifié pour correspondre à la nouvelle version 2012 de la norme NF EN ISO 15189.

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.

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.

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 (cf. SH REF 02 §4.1).

4.1.2 Responsabilité de la direction

4.1.2.1 Engagement de la direction

Lorsque le laboratoire fait partie d'un établissement de santé, la direction de l'établissement est active dans le soutien à la politique de management de la qualité pour permettre au laboratoire d'assurer son engagement dans la démarche d'accréditation et de se conformer aux exigences d'accréditation (allocation des ressources et moyens nécessaires à la mise en œuvre et au maintien du système de management de la qualité, utilisation par le laboratoire des services supports de l'établissement, comme par exemple pour les ressources humaines, les systèmes d'information, les achats, ...).

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

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.

4.1.2.4 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 »).

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 :

- *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-clés du LBM ; qui sont les titulaires et les suppléants ?*
- *Quels sont les liens fonctionnels et hiérarchiques entre ces fonctions clés ?*

...

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 prend-elle l'ensemble des processus et leurs interactions ?
- Le laboratoire a-t-il définis des objectifs pour chaque processus? Sont-ils surveillés ?
- ...

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.

Le laboratoire s'assure également de maîtriser les documents de source externe et de disposer des documents de référence, notamment concernant les recommandations 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 et de consultation périodique et adaptée à l'utilisation (par exemple : consultation *a minima* à chaque changement de lot de réactif, ...).

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.

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 ?
- ...

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 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.

4.4.2 Revue des contrats de prestations

La revue³ 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).

³ 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.

Note : une revue n'implique pas une révision systématique du contrat, mais si elle démontre que certaines exigences (délais de rendu de résultats, modalité de conservation des échantillons, ...) ne peuvent plus être respectées par l'une des parties, la révision du contrat s'avérera alors nécessaire.

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, et fréquence ;
- 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 (cf. SH REF 02 §4.4).

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 amenée 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, ...), 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 :

-Le laboratoire a-t-il prévue des dispositions pour la réalisation des examens sur la base de demandes ponctuelles, de contrats ?
 -Existe-t-il une/des procédure(s) relative(s) à la revue de contrats ?
 -Les enregistrements des revues (contrats, prescriptions en lien également avec le paragraphe. 5.4.6), 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 deux types de sous-traitance :

- la sous-traitance ponctuelle en cas d'impossibilité technique exceptionnelle (cf. [a](#)),
- la sous-traitance systématique (cf. [b](#))

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. 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.

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.

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

Dans le cas où le laboratoire ressaisie les résultats du sous-traitant, il s'attache à être 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).

Questions pratiques :

- Quels sont les critères selon lesquels les sous-traitants sont sélectionnés (proximité géographique, similitude de méthode, 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 ?
- 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 ?
- ...

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 a-t-il défini une politique 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 ?

-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 ou communiquer auprès d'eux quant aux modalités liées à leurs demandes (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 en matière de choix d'examens et d'utilisation des prestations du laboratoire?
- Comment le laboratoire assure-t-il la traçabilité des prestations de conseil réalisées ?
- 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,...) ?

...

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 ?

...

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, ...), 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 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,
- l'ouverture d'une fiche de non-conformité,
- La mise en œuvre d'action(s) immédiate(s) (ou corrections) consistant à traiter la conséquence de la non-conformité.
- 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 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.

Dans le **cas exceptionnel des dérogations**, le laboratoire documentera l'analyse bénéfice-risque de sa motivation, la durée d'application et la responsabilité associée.

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'étendu de la non-conformité (plusieurs sites, plusieurs paramètres, antériorité, plusieurs personnes, ...) ?*
- *Les actions curatives et correctives des non conformités sont-elles évaluées ?*
- ...

4.10 Actions correctives

Pour la mise en œuvre d'actions correctives, une analyse des causes est à mener pour permettre d'orienter la mise en œuvre de l'action corrective. Cela peut conduire à modifier les pratiques du laboratoire.

Si l'action n'est pas efficace (par exemple : reproduction de la non-conformité), il convient 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?
- Les résultats des actions correctives sont-ils surveillés pour s'assurer de leur efficacité ?
- 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 profondes de non-conformités potentielles afin d'éviter qu'elles ne surviennent.

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

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire intègre-t-il les actions préventives dans son SMQ ?
- Comment les résultats des actions préventives sont-ils surveillés par le laboratoire pour s'assurer de leur efficacité ?
- Le laboratoire a-t-il défini un délai et des critères pertinents pour s'assurer de l'efficacité de l'action préventive ?

...

4.12 Amélioration continue

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

Questions pratiques :

- Le laboratoire évalue-t-il régulièrement ses indicateurs (**suivi des NC, AP, audits internes,...**) par rapport à sa politique et à ses objectifs qualité ?
- Le laboratoire évalue-t-il régulièrement l'efficacité des actions menées suite à cette revue, par rapport à sa politique et à ses objectifs qualité ?

...

4.13 Maîtrise des enregistrements

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

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. gestion documentaire, cf. [4.3](#))⁴.

L'archivage des enregistrements permet d'assurer la confidentialité, la pérennité et l'intégrité des données (température, hygrométrie, nuisibles..) ainsi qu'une consultation aisée.

Dans le cas d'archivage sous forme électronique, le laboratoire dispose d'une stratégie de sauvegarde adaptée (en nombres, type de supports et localisation) 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 durant toute la période de leur archivage.

Pour ces problématiques de maîtrise des enregistrements, 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.

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 18 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 ?*
- *Comment le laboratoire met-il en œuvre ses procédures lorsqu'il s'appuie sur les services supports (Achat (cahier des charges), Service Biomédical (Contrat SAV, rapport d'étalonnage), RH (ex Diplôme), ...) ?*
- *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 Un formulaire vierge est un document relevant du chapitre de la gestion documentaire (§4.3). Un formulaire renseigné devient un enregistrement relevant du § 4.13 maîtrise des enregistrements. Les modalités de recueil, d'indexation et d'identification des formulaires vierges et des enregistrements sont différentes.

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.

4.14.5 Audit interne

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.

L'audit aborde les dispositions du SMQ (procédures, modes opératoires, ...), le respect de leur application (enregistrement), au regard des exigences du référentiel d'accréditation (norme(s), documents COFRAC ([SH REF 02](#), [SH REF 08](#),...)). La réalisation des audits internes peut également être l'opportunité pour le laboratoire de s'assurer de l'efficacité de ses dispositions concernant son plan de fonctionnement dégradé (§4.1.1.4.n) de la norme NF EN ISO 15189 et de sa gestion de portée flexible ([SH REF 08](#)).

L'ensemble des activités du laboratoire (pour tous les sites et sur l'intégralité de la norme), y compris les EBMD, fait l'objet d'audits internes. En conséquence, sur chacun des sites du laboratoire, l'audit doit, à minima, porter sur les activités accréditées (pas forcément en profondeur sur chaque activité, le laboratoire peut décider de se concentrer sur une activité particulière, sans totalement négliger les autres). Un intervalle de 12 mois entre chaque audit est recommandé. S'il est supérieur à 1 an, il incombe au laboratoire d'en justifier les raisons (cf. [SH REF 02 §4.14.5](#)).

Le laboratoire veillera à la qualification et à l'évaluation de la compétence du personnel réalisant les audits internes. La qualification peut être acquise aussi bien en interne (formation par une personne qualifiée du laboratoire) qu'en externe (formation par un prestataire). Le laboratoire définit des critères pertinents d'évaluation de la compétence (cf. [5.1.6](#)), et enregistre les preuves associées.

La qualité **d'évaluateur COFRAC** peut être un critère de qualification suffisant pour être auditeur interne dans la mesure où le laboratoire l'a prévu dans ces dispositions et qu'il s'est assuré qu'il intervenait dans son domaine de compétence.

Lorsque le laboratoire recourt à des personnes extérieures pour réaliser tout ou partie de ses audits internes, il s'assure que celles-ci répondent aux exigences de qualification et d'impartialité de la norme et du laboratoire. Le laboratoire s'assure également que la méthodologie suivie par l'auditeur externe est adaptée à son objectif et ses dispositions. Dans ce cas, un contrat est établi entre le laboratoire et ces auditeurs (cf. [4.4](#) et [4.6](#)).

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)
- la maîtrise du risque

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 (norme ISO/TS 22367 « Laboratoires médicaux -- Réduction d'erreurs par gestion du risque et amélioration continue »).

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 ...).

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

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),
- 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,
- planning des audits respectés,
- délai des actions correctives mises en place,
- analyse des coûts/bénéfices,
- ...

Les indicateurs qualité de surveillance et d'évaluation de la contribution du laboratoire aux soins prodigués au patient peuvent être :

- délai de rendu des résultats d'examens, notamment en cas de réalisation en urgence,
- taux d'échantillons non-conformes,
- satisfaction client, vis-à-vis de certaines interprétations émises,
- nombre de comptes-rendus amendés
- dans un établissement de santé, la contribution, dans certains services cliniques, à la diminution de la durée moyenne de séjour des patients, à la diminution de certains effets indésirables des thérapeutiques, ou à la diminution ciblée de coûts thérapeutiques.

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.

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

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.

4.15.3 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 pour les tâches qu'il réalise**⁵.

5.1.2 Qualifications du personnel

Le laboratoire procède la qualification de **tout son personnel** (technicien, secrétaire, responsable qualité, biologiste médical, ...) sur des tâches ou activités spécifiques.

La qualification associe des **aptitudes** de base et des **compétences** qui correspondent aux besoins spécifiques de l'activité.

Les **aptitudes** peuvent être démontrées sur la base d'un diplôme, d'une expérience prouvée (par l'ancienneté dans la fonction), ou d'une formation.



La qualification ne peut pas être prononcée uniquement sur la base d'un diplôme. De plus, 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).

⁵ Concernant la Sécurité du personnel (ainsi que les locaux, DASRI) traité au niveau des chapitres suivants de la norme NF EN ISO 15189, 5.1.4, 5.2.2 ; 5.2.3 ; 5.2.4 ; 5.3.1.5, 5.4.4.3, 5.7.2 ; 5.10.3 g)), ainsi que la norme NF EN ISO 22870 (5.3.2.d)), sont couverts en France par la Loi du 16 juillet 2007 relatif aux mesures de confinement à mettre en œuvre dans les laboratoires de biologie¹³ et dans l'arrêté du 11 juin 2013 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139. L'évaluateur COFRAC s'assure uniquement que le LBM possède des dispositions en la matière.

Les formations peuvent être externe ou interne (connaissance des processus internes du laboratoire, tutorat, lecture en double des lames, réalisation d'analyse en double, ...).

Pour les personnels en poste depuis de nombreuses années, pour lesquelles il est parfois difficile de retrouver certaines preuves de qualification initiale ou continue, le laboratoire peut procéder à la **validation interne des acquis de l'expérience**, et conserver un enregistrement comportant des critères d'évaluation.

La qualification est prononcée à partir de la démonstration de l'adéquation des **compétences** de chaque personne à accomplir son activité (cf. [5.1.6](#)).

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 ...) (cf. *SH REF 02 § 5.1*).

Questions pratiques :

- Les qualifications sont-elles prévues pour l'ensemble du personnel ?
- Sont-elles en adéquation avec les besoins pratiques du Laboratoire ?
- Sont-elles en adéquation avec la réglementation (diplômes)?
- Quels critères objectifs et quels niveaux sont requis pour chaque fonction?
- Les responsabilités et les dates de déclarations de qualifications sont-elles tracées ?

...

5.1.3 Définitions de fonctions

Il convient que les **fonctions (biologiste médical, technicien, secrétaire, infirmier, qualitatif, coursier, personnel d'entretien, aide de laboratoire, personnel administratif, ...)** soient définies. Ces fonctions décrivent l'activités, les missions, les tâches spécifiques, les responsabilités et autorités associées.

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 :

- Les fonctions sont-elles définies de manière exhaustive ?
- Les liens entre les fonctions sont-ils définis (hiérarchiques ou fonctionnels) ?
- 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

A l'arrivée d'un nouveau personnel, le laboratoire peut prévoir un planning d'intégration, comportant le parcours, les formations, les critères à remplir en vue de sa qualification à la fonction concernée et les évaluations des compétences aux tâches spécifiques. La norme spécifie l'ensemble des items d'accueil.

Il convient que les dispositions et la responsabilité de ce processus d'accueil soient définies dans les dispositions du LBM. **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 général du laboratoire, MAQ, ...). La formation au SMQ du laboratoire n'est pas synonyme de formation à l'ensemble de la norme.

Elle est spécifique de l'environnement et **adaptée au personnel** en fonction des tâches qui lui sont attribuées (technicien, secrétaires, coursiers, personnel d'entretien, ...).

Peuvent constituer des éléments de la formation :

- La diffusion des dispositions en lien avec les activités du personnel concerné (mode opératoire, flux de tubes, flux de patients, ...),
- Une sensibilisation aux différents modes de communication en vigueur au sein du LBM : SIL, communication interne/externe au sens large (messagerie, affichage, ...) voir [4.1.2.6](#) également.
- Une sensibilisation au respect de la confidentialité, l'attitude à adopter face aux patients, prise de connaissance d'une charte (traitement égalitaire des patients), ...

Un personnel en cours de formation ne peut pas assumer seul une fonction tant que la qualification n'a pas été prononcée.

Le laboratoire détermine les moyens de mesure de l'efficacité du programme de formation et la périodicité de la revue.

Les moyens de mesure peuvent prendre en compte les non-conformités constatées à l'issue de la formation, l'appréciation de la personne formée, la complétude de la formation, ...

Questions pratiques :

- 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 revues et évaluées ?

...

5.1.6 Évaluation de la compétence

Le laboratoire met en œuvre un processus visant à délivrer à des personnes une **autorisation⁶ à effectuer des tâches spécifiques basé sur l'évaluation de la compétence** (cf. § 5.1.2 et 5.1.7 de la norme NF EN ISO 15189), au travers de moyens et de critères pour y parvenir (cf. SH REF 02 §5.1).

Au préalable, il appartient au laboratoire de définir les tâches ou missions spécifiques (ex. réalisation d'examen sur un équipement donné, prélèvements particuliers, maintenance sur un équipement donné, réalisation de raccordements métrologiques définis, signature et validation des comptes rendus, avec interprétations, 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 procède à **l'évaluation de la compétence de toutes les catégories de son personnel** (technicien, secrétaire, responsable qualité, **biologiste médical**, ...) sur ces tâches ou activités spécifiques. Plusieurs degrés de qualification peuvent être déterminés si nécessaire, correspondant à des tâches de plus en plus complexes (ex. niveau utilisateur,

⁶La notion d'évaluation de la compétence (ou d'autorisation à exercer sa qualification) correspondant à la notion d'habilitation développée dans la dernière version du SH GTA 01. La notion d'habilitation n'est pas reprise dans la norme et dans ce document.

niveau maîtrise et niveau expert), avec à chaque fois, des critères et spécifications associées.

Ces 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 qualifiée, enregistrement des dossiers dans le SIL, tests de validation des acquis lors de la formation, ...) ou qualitatifs (ex. conduite/attitude au poste, validation des comptes rendus, appréciations par le tuteur, ...). Le laboratoire désigne les personnes responsables de l'évaluation.

Pour les personnels en poste au moment de la mise en place du SMQ, le LBM peut évaluer la compétence en s'appuyant sur l'expérience, en fonction de l'ancienneté et de la nature de la tâche. Cela ne concerne **que l'évaluation initiale** mais ne dispense pas le laboratoire de mettre en place une procédure d'évaluation de la compétence de l'ensemble du personnel avec des critères objectifs.

Par exemple, dans le cas d'actes reposant essentiellement sur le savoir-faire d'un opérateur (ex. lecture de lames pour l'examen NFP), l'évaluation initiale de la compétence et son maintien revêtent une importance critique. Le laboratoire établit et applique des dispositions spécifiques pour démontrer leur compétence, notamment par le recours à des échantillons témoins, la participation à des programmes externes d'évaluation de la qualité, des formations appliquées dans les disciplines concernées, **L'ensemble des actions conduites pour démontrer et assurer le maintien de la compétence est à enregistrer** (cf. § 5.1.6 et 5.1.7 de la norme NF EN ISO 15189).

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 ?
- Les dates et responsabilités de l'autorisation à effectuer les tâches sont-elles tracées ?
- ...

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 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 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 »⁷ est indiqué dès qu'une absence est supérieure à 6 mois.

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

5.1.7 Revue des performances du personnel

Le laboratoire peut réaliser la revue des compétences de son personnel qualifié, lors d'un entretien annuel avec le personnel concerné. Un bilan de ces entretiens 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, et en conserve les éléments de preuves. Pour les biologistes médicaux, la formation continue doit être attestée *a minima* par la preuve de suivi au DPC.

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, formation présentielle, situation professionnelle formatrice, ... de manière à maintenir ses connaissances à jour.

Questions pratiques :

- Le plan de formation est-il prévu Et appliqué ?
- Quelles personnes sont concernées ?
- Comment est évalué le programme de formation ?

...

5.1.9 Enregistrements relatifs au personnel

Les enregistrements liés aux ressources humaines doivent être disponibles pour chaque catégorie de personnel et peuvent comprendre à titre d'exemple :

a) une qualification éducationnelle : 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 biologique 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

⁷ Le recyclage correspond à une requalification complète du personnel.

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,

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, 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 ?
- Des critères sont-ils décrits ?
- Les enregistrements assurent-ils la traçabilité des contenus des qualifications, 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 des locaux, le laboratoire pourra 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,

et le cas échéant :

- de salle indépendante, pour la préparation et de stérilisation des milieux de culture et du matériel,
- de salle indépendante de décontamination et de nettoyage des matériels (autoclave-four) et laverie.

5.2.2 Laboratoires et bureaux

Le laboratoire s'assurera que les dispositions concernant l'accès réglementé aux zones affectant la qualité des examens concernent **l'ensemble des issues**. De plus, 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 des notes d'information, l'utilisation d'une messagerie interne, des accusés de lecture de document, etc. ...

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** (cf. SH REF 02).

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

Concernant la gestion des déchets, il appartient au laboratoire de **connaître la nature et le risque des déchets et effluents** qu'il produit et élimine. Il appartient au LBM de définir le traitement et les filières d'élimination de ses déchets. Il est fortement recommandé que le laboratoire se documente auprès de ses fournisseurs et procède à **l'évaluation des risques associés** (échantillons biologiques, environnement, hygiène et sécurité des personnes) en fonction de la nature des déchets et effluents (biologiques, chimiques, voire toxiques et mixtes chimico-biologiques)⁸. Le laboratoire peut en particulier se référer aux recommandations de [l'INRS](#).

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](#)).

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.

Questions pratiques :

- Le personnel dispose-t-il des locaux adaptés à l'ensemble de ses activités (salle de réunion, salle de repos, ...) ?

...

⁸ Le laboratoire peut se reporter à la réglementation en vigueur concernant l'élimination des déchets, notamment infectieux (élimination des DASRI -déchets d'activité de soins à risques infectieux- et assimilés) et chimiques, et également des effluents, et au guide de l'INRS (Conception des laboratoires d'analyses biologiques, INRS, 2007) et au guide OMS. Il est rappelé que cet aspect lié à l'hygiène et à la sécurité est hors-champ de l'accréditation, de même que l'aspect environnemental.

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, ...).

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 poussière, y compris pour le matériel informatique.

Questions pratiques :

- Les spécifications fournisseur pour les différents automates sont-elles connues ... et appliquées ?

- La température est-elle enregistrée et en cas de sortie des spécifications, une NC est-elle ouverte ?

...

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 cas⁹ :

- 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. REVIR). 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.

⁹ 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.

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 du matériel (éloignement des points de passage, des ouvertures...) de manière à garantir une efficacité optimale du fonctionnement de ce matériel. Il convient, le cas échéant, 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, ses PSM selon ces mêmes critères.

La mise en place d'un PSM sur un site pré-post-analytique dépend de l'analyse de risque réalisée par le laboratoire.

Animalerie d'animaux contaminés

Si le laboratoire possède une animalerie, il lui appartient de respecter la réglementation en vigueur¹⁰.

5.3 Matériel de laboratoire, réactifs et consommables

5.3.1 Équipements

5.3.1.1 Généralités

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, ...)

¹⁰ [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.](#)

La définition du système d'information est précisée dans la note introductive du §5.10.1 de la norme NF EN ISO 15189 v2012.

La notion d'équipement, comprend les matériels et les logiciels associés (logiciels intégrés aux analyseurs). La gestion et la maîtrise du processus d'information est traité au [5.10](#) du présent guide.

Il convient que le laboratoire liste 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** et un suivi (cf. 5.3.1.4). Les équipements non-critiques peuvent nécessiter un suivi en fonction des besoins du laboratoire.

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?
- Les critères pour établir l'acceptation de l'équipement sont-ils déterminés et pertinents ?
- Le laboratoire a-t-il vérifié les systèmes d'information dans le cas d'utilisation de préanalytique automatisé ?

...

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.

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 des résultats rendus par le laboratoire.

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 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 ».

L'ensemble de ce paragraphe concerne les équipements de mesures et les équipements métrologiques. Sauf exception, il **est recommandé de ne pas appliquer de facteurs de corrections**.

La métrologie mise en œuvre est **adaptée aux besoins du laboratoire**, 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**.

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

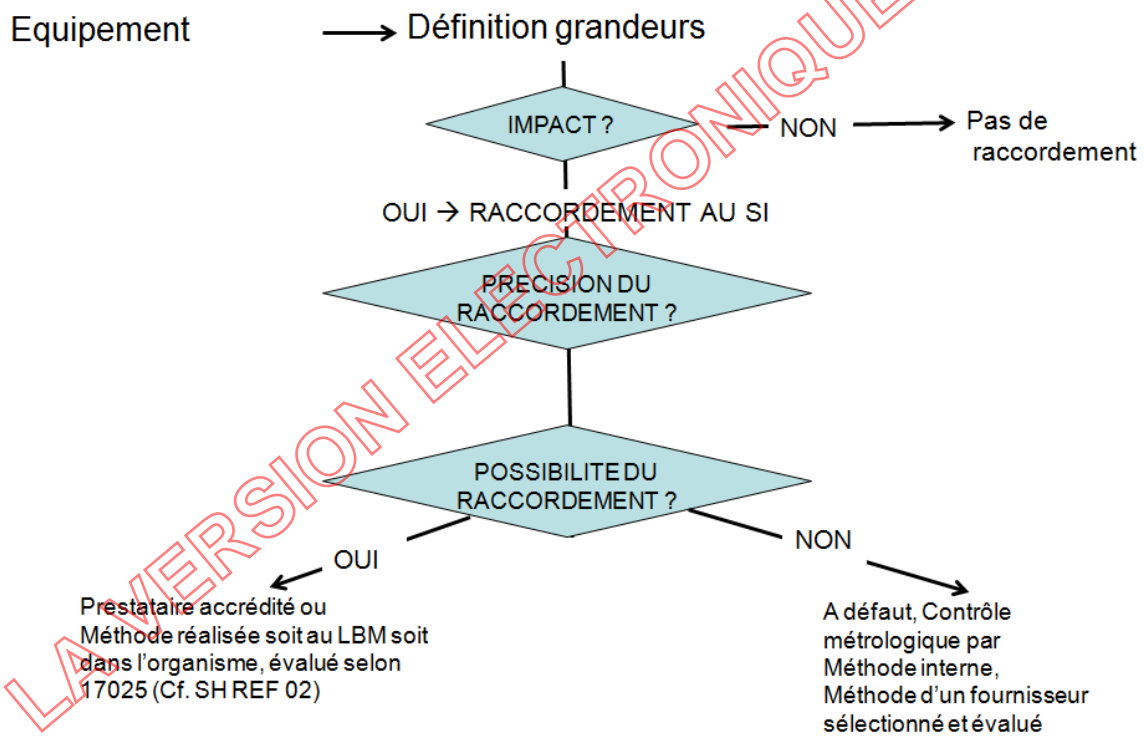
étalonnages. Les modalités d'étalonnage, au SI ou auprès d'autres références, sont décrites dans le SH REF 02 (§5.3.1.4).

Le raccordement s'applique à chaque grandeur quelque soit son utilisation : vérification ou suivi. Exemple : chaque sonde d'une piovre d'acquisition de température est raccordée (cas d'une vérification) et chaque thermomètre de travail qui enregistre des conditions de température est également raccordé (cas du suivi).

Il convient que le laboratoire établisse une procédure de gestion de la métrologie (§5.3.1.4) avec **les responsabilités associées (responsable métrologie)**. **Une suppléance peut s'avérer nécessaire**. Cette procédure de métrologie comporte notamment la définition des besoins. Ces besoins sont définis en menant une réflexion sur tous les processus du laboratoire : pré- per- et postanalytique en considérant pour chaque processus *a minima* les conditions environnementales et l'ensemble des équipements.

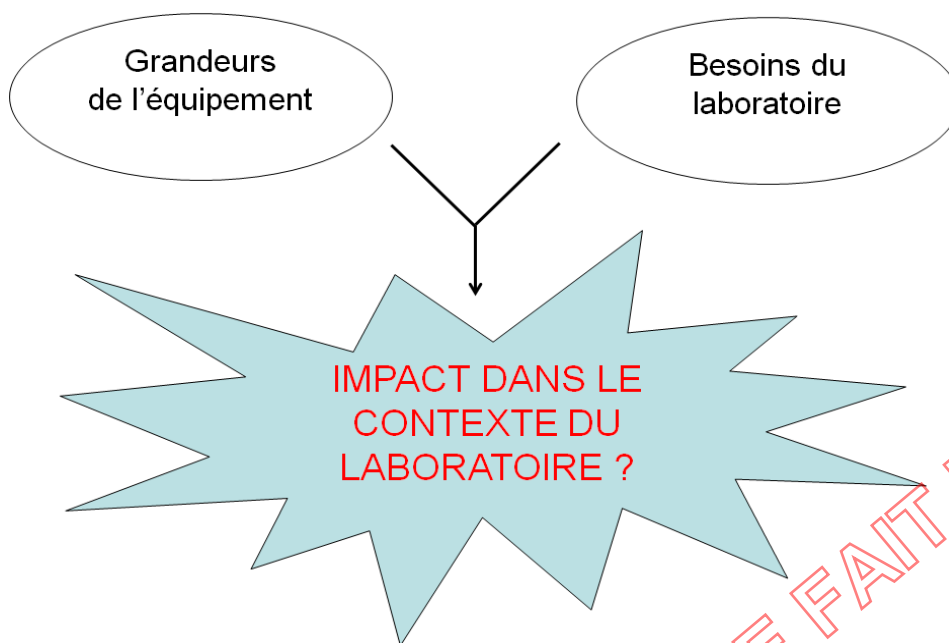
Les grandeurs qui ont une influence significative sur la qualité, la fiabilité et l'exactitude du résultat final sont dites "**critiques**". Un équipement est critique si au moins une grandeur a un impact sur la qualité de l'examen.

La méthodologie suivante peut être adoptée par le laboratoire pour décider l'utilité et la pertinence du raccordement :



En pratique, le laboratoire peut adopter la démarche suivante : analyser ses besoins, étalonner et vérifier l'adéquation des raccordements aux besoins.

1- Analyse des besoins :



Une analyse bénéfice/risque permet au laboratoire de définir ses besoins (équipements et grandeurs critiques, EMT¹¹, 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**.

Le laboratoire peut s'appuyer sur les recommandations fournisseurs, sur la bibliographie disponible (sociétés savantes, ...) ou sur son expérience significative et avérée. L'ensemble de ces éléments est à **documenter** et à conserver.

2- Etalonnage :

Le laboratoire identifie les grandeurs "critiques" parmi l'ensemble de son matériel, de ses équipements, de ses locaux :

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 étalon du fournisseur (« calibrant ») Souches de références...
Locaux	Température, Pression, Hygrométrie,...

¹¹ **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.

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 **techniquement possible et réalisable**.

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, ...cf. ci-dessous).

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

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.

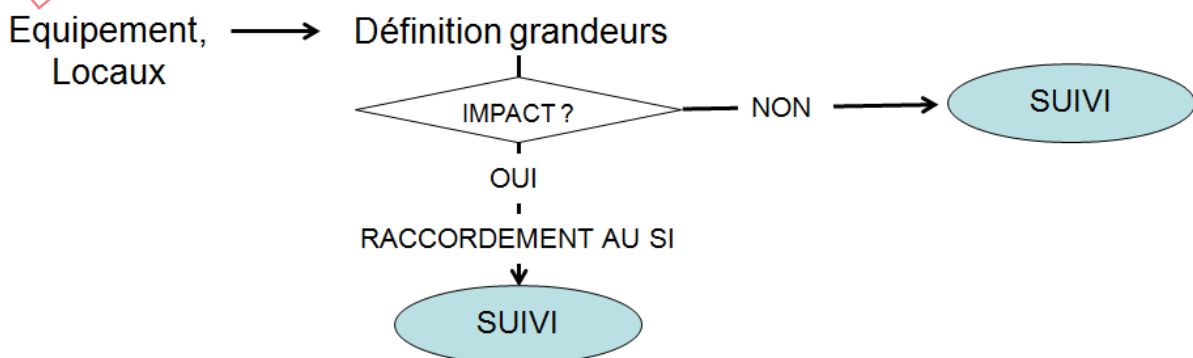
Dans le cas de raccordement réalisé par un prestataire externe, l'accréditation constitue une reconnaissance de la compétence. Le laboratoire consigne les résultats du raccordement obtenu.

3- Notion de vérification :

A la suite d'un étalonnage, il appartient au laboratoire de procéder systématiquement à une vérification de l'adéquation de son équipement à ses exigences métrologiques spécifiées (notamment EMT au regard de l'incertitude). Cette opération est à enregistrer. L'opération d'étalonnage et de vérification constitue la "**confirmation métrologique**".

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.

4- Notion de suivi :



Lors de l'utilisation courante, le laboratoire suit ses grandeurs pour s'assurer de l'absence de dérive.

Il procède 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...).

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](#)).

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).

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, ...)¹². 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.

¹² 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. ...).

Lorsqu'un équipement n'est plus sous la responsabilité du laboratoire, par exemple dans le 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'examen, 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 défectueux 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)¹³.

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

Pour vérifier les performances des réactifs (par nouveau lot de fabrication et pour chaque nouvelle expédition), le laboratoire veillera à établir une stratégie d'acceptation à partir par

¹³ Le laboratoire peut consulter en temps réel les informations de vigilance diffusées gratuitement, sous forme électronique, par l'ANSM. L'inscription du LBM se fait sur le site internet de l'ANSM et suivre les [Recommandations pharmacovigilance de l'Académie Nationale de Pharmacie](#). En cas de rappel de patient, les dispositions du laboratoire respectent l'obligation d'information de l'agence régionale de santé (Cf. SH-REF-02).

exemple des fiches fournisseurs, des certificats de conformité, **des passages des contrôles de qualité 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 par lot.

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

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.

5.3.2.5 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.

En cas de **dépassement du délai de stabilité**, le réactif est considéré comme **périmé et est à éliminer**. Il est rappelé que le document COFRAC SH REF 02 indique clairement que le laboratoire **ne doit pas utiliser de réactif périmé**.

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**¹⁴ (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 opératoire¹⁵, 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.

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 famille de la portée concernée. Par exemple, un laboratoire qui demande l'accréditation pour la glycémie

¹⁴ Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est flexible standard A (cf. SH REF 08).

¹⁵ Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

sera évalué pour les phases pré- et postanalytique sur l'ensemble des examens de la 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 délais de transport, 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 validation 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, ...)**, des sociétés savantes, de l'OMS ou de publications.

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

5.4.2 Informations pour les patients et utilisateurs

Le laboratoire définit les différents utilisateurs (prescripteurs, patients, laboratoires partenaires, 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 ?

...

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, ...
L'identifiant unique du patient dans le laboratoire peut être INSc, NIP, numéro interne, ... (cf. 5.4.6.c)
- 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'orienter la recherche 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, ...), des indications sur les raisons du prélèvement, ...

- 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'exams* » 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 mène 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 s'attache-t-il à obtenir les éléments cliniques pertinents pour l'interprétation du résultat ?
- Le laboratoire suit-il la performance du recueil des renseignements cliniques ?
- Le laboratoire a-t-il mis en place les non-conformités sur l'absence du nom du préleveur (internes et externes), du prescripteur, ... ?

...

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, ...). 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.

En cas de mise à jour des instructions de prélèvement et de manipulation des échantillons primaires, le laboratoire assure et trace la diffusion des instructions auprès de l'ensemble de ses préleveurs.

Questions pratiques :

- Le laboratoire recense-t-il ses préleveurs ?
- Des dispositions sont-elles prévues pour communiquer les informations relatives aux activités de prélèvement à un nouveau préleveur externe ?
- Le laboratoire a-t-il défini et diffusé les recommandations concernant l'ordre de prélèvement des tubes ?

...

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 (étiquettes, identification manuscrite des tubes, ...). Le laboratoire conserve la trace de l'opérateur qui a réalisé cette vérification, (cf. §5.4.4.3.a).

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 à jeun ou à distance du repas, cycle nyctéméral pour les hormones ou certains examens, position du patient pour certains tests et épreuves, ...) (cf. §5.4.4.3.b). Elles précisent également les prétraitements spécifiques devant être réalisés après la réalisation du prélèvement (ex. acidification 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**.

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 moyen¹⁶.

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)¹⁷.

Cas des examens en Parasitologie-Mycologie

Pour certaines analyses en Parasitologie et de Mycologie, la phase préanalytique de préparation du spécimen est spécifique et déterminée en fonction du diagnostic suspecté et de la méthode analytique employée : exemple, dans le cas de recherche d'anguillules dans les selles, une technique de Baermann ou équivalente est fortement recommandée. Le laboratoire s'attache à communiquer ses exigences préanalytiques en la matière en fonction des données cliniques collectées.

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 du travail, 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.

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 et vérifier qu'il répond à ses besoins par exemple en réalisant un test de températures extrêmes (été-hiver, ...). 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 ponctuel, le laboratoire enregistre **systematiquement** en tant qu'échantillon biologique non-conforme et met en œuvre la procédure de gestion des non-conformités.

En particulier, le laboratoire portera une attention particulière **au délai entre le prélèvement et la réalisation d'examens** à préanalytique "sensible", par exemple, potassium, glycémie, enzymes, certains tests d'hémostase ou examens de microbiologie, ...

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

¹⁶ 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.

¹⁷ L'évaluation porte sur existence des conventions, leur diffusion, et la progression du nombre de conventions signées.

des enregistrements de température établis par le transporteur, à fréquence définie et sur le recueil des non conformités.

Dans le cas où le laboratoire utilise un pneumatique, le laboratoire s'assure de la maîtrise de ce matériel préanalytique. 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 potassium, LDH, paramètres d'hémostase, La vérification est à mettre en œuvre sur chaque circuit de distribution et lors de modification éventuelle de paramètres du système.

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 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, ...) ?

...

- 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 spécifications, défaut

d'identification,...) le laboratoire peut choisir, en termes d'action **immédiate** (correction) :

- o de refuser l'échantillon biologique, et la demande correspondante. Le laboratoire s'efforce d'obtenir un nouvel échantillon ;
- o d'accepter l'échantillon (cf. SH REF 02 , 5.4.6.c), **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.

- d) Le laboratoire assure la traçabilité (enregistrement) des échantillons biologiques surnuméraires et met en œuvre toute action afin réduire leur nombre.
- 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).

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire s'assure du niveau de compétence du personnel qui réalise l'acceptation ou le refus des échantillons ?
- Est-il prévu des conduites à tenir spécifiques pour les prescriptions complexes (exploration de thrombophilie, bilan hépatique, ...) ?
- 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 sur le site recevant les échantillons biologiques.

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

- les modes opératoires de prétraitement des échantillons biologiques, et en Bactériologie d'ensemencement,
- les qualifications des personnels,
- les conditions de conservation et d'acheminement,
- les équipements 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) sont toujours conformes aux spécifications applicables et compatibles avec la réalisation de la phase analytique.

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, ...).

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 REMIC et REVIR 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 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 18 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 recommandations¹⁸. 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).

¹⁸ 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. Maitrise des changements et Gestion de la portée flexible en p60 du présent guide.

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](#)).

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.

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 publications¹⁹. 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**²⁰, 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** (Cf. encadré « études expérimentales » en p59).

Les méthodes internes peuvent être validées en application de la Directive 98/79/CE (DM-DIV), selon les indications de son annexe I, A.3.

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 calibrateur, 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) (Cf. encadré « études expérimentales » en p59).

¹⁹ 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).

²⁰ Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

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).

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 fournisseurs²¹. 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 appropriée²².

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".

D'autres modes d'évaluation des incertitudes reconnus peuvent être employés. *A minima* pour certains examens (ex. cytologie urinaire, numération de réticulocytes sur lame, ...), le laboratoire peut se contenter d'une évaluation de la reproductibilité intra- et inter-opérateur. Cette évaluation 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...).

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, l'évaluation des incertitudes est *a minima* évaluée à l'aide d'une analyse de risque (type diagramme des 5 "M", points critiques).

Questions pratiques :

- La fréquence des réexamens des incertitudes est-elle définie ?
- Les incertitudes sont-elles diffusées à l'ensemble du personnel concerné ?

...

²¹ Le laboratoire est dans ce cas en portée flexible standard de type A (cf. SH REF 08).

²² 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.

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 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.

Cas des études expérimentales

Les études expérimentales initiées par le laboratoire pour justifier de ces pratiques (par exemple lorsqu'il développe des méthodes en interne, ou lorsqu'il décide de s'écarter des recommandations des fournisseurs au niveau préanalytique, ...) sont documentées et enregistrées dans son SMQ. De plus, le plan d'expérience permet de s'assurer que l'étude est statistiquement significative et que le recrutement des échantillons est représentatif de la patientèle du laboratoire (normaux et pathologiques).

Maitrise des changements et Gestion de la portée flexible

L'accréditation est une reconnaissance de la compétence pour un domaine technique défini et identifié pour les laboratoires par les lignes de portée d'accréditation (cf. [SH REF 08](#) et [SH INF 50](#)). Ces lignes correspondent à une compétence globale (exemple Détermination de la concentration d'analytes de biochimie et non LDH, Potassium, etc....). La portée des laboratoires est ainsi dite « flexible ».

Dans le cadre de cette portée flexible, il appartient au laboratoire de décrire sa capacité à adopter des méthodes équivalentes (ex. changement méthode fournisseur; portée de type "A"), voire à adapter/développer ses méthodes d'analyses (portée de type "B")²³.

Une procédure spécifique concernant la gestion de la portée flexible (ou de maîtrise des changements de méthodes) est à formaliser par le laboratoire, abordant sans s'y limiter les aspects suivant (cf. document COFRAC [SH REF 08](#)) :

- achats,
- revue de contrats (demandes),
- vérification sur site/validation de méthodes,
- personnel (responsabilité, qualification, compétences,...),
- gestion des équipements,
- contrôles qualité,
- préanalytique,
- métrologie,
- informatique, notamment paramétrage,
- mise à jour de la liste détaillée, date d'application, information au COFRAC,
- ...

Cette procédure peut s'appuyer et renvoyer sur les dispositions existantes (procédures, modes opératoires, ...) au sein du SMQ, le but étant de formaliser le mode de gestion de la portée flexible du laboratoire, en y associant les responsabilités et compétences correspondantes. Il peut mentionner les données d'entrée (besoin des clients ou du laboratoire, nouvelles possibilités/évolutions techniques et technologiques fournisseurs, ...), leur traitement, pour aboutir à la maîtrise des items abordés, dont dossiers de validation/vérification de méthodes, révision de la liste détaillée des examens correspondants et communication au COFRAC. Il convient également d'assurer la traçabilité des opérations prévues réalisées (enregistrements, ou *via* un formulaire spécifique)²⁴.

Le laboratoire identifie les raisons de la mise en œuvre/ou non de sa procédure de gestion de portée flexible, ainsi l'influence de la modification doit être évaluée, documentée et pourra être suivi d'une validation si elle est importante (réactif, locaux, personnel, équipement, ...). Le laboratoire détermine et enregistre les éléments mise en œuvre et pourra constituer une check-list avec les éléments de preuves et les responsabilités associées.

²³ La Portée d'accréditation est l'énoncé formel et précis des activités pour lesquelles le laboratoire est accrédité (ou demande l'accréditation). La Portée flexible standard (A) est une portée correspondant à une demande d'accréditation du laboratoire souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, d'utiliser sous accréditation les révisions successives des méthodes reconnues et d'adopter des méthodes reconnues reposant sur des compétences techniques qu'il a précédemment démontrées. La Portée flexible étendue (B) est une portée correspondant à une demande d'accréditation du laboratoire souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, de mettre en œuvre sous accréditation, des méthodes qu'il a adaptées ou développées.

²⁴ La gestion de ce type de portée, les compétences du laboratoire à la mettre en œuvre et sa capacité et son aptitude à adopter/adapter/développer les méthodes d'analyse par la suite, sont évaluées au cours d'expertises documentaires ou des évaluations sur site du Cofrac. L'évaluation porte sur la maîtrise de la gestion de la portée flexible (procédure), avec enregistrements correspondants disponibles, tant au niveau management qualité (dispositions organisationnelles du système qualité), que technique (dispositions techniques et compétences techniques, personnel, moyens, ...).

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 ?

...

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 (selon NF ISO 5725-6, cf. §5.6.4 du présent guide).

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, ensementeur, ...)

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 de radiotoxicologie

En dosimétrie interne, le laboratoire pourra se référer aux documents cités dans la bibliographie (par exemple le "Guide de validation des méthodes radiotoxicologiques et anthroporadiométriques" publié par l'ABNF).

De plus, concernant l'adéquation des matériels et méthodes (avis de l'IRSN), il appartient au laboratoire d'être en possession de cet avis ou à défaut, notamment dans le cas des demandes initiales, de prouver qu'il en a fait la demande auprès de l'IRSN.

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 agrées 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 (cf. 5.6.2 SH REF 02).

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 ses propres limites acceptables ? Sont-elles pertinentes par rapport aux performances de la méthode ?
- Le laboratoire a-t-il défini sa stratégie de passage des CIQ ?
- Les CV des CIQ sont-ils pertinents pour détecter les anomalies ?
- Le laboratoire a-t-il défini et décrit sa notion de série en fonction de son activité et du type d'examens réalisés ?

...

5.6.2.2 Matériaux de contrôle qualité

Il est recommandé de ne pas employer le même matériau pour l'étalonnage et le contrôle de qualité. De même pour les examens à résultat qualitatif à "cut-off", des matériaux différents sont employés pour la détermination de ce "cut-off" et pour 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. **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 **retrospectivement 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"²⁵ ou EEQ), où le laboratoire soumet le résultat d'une détermination **en aveugle**, sur un échantillon de titre inconnu : **contrôle d'exactitude** ;
- **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.

²⁵ 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 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 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 (Cf. [SH REF 02](#)). 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 17043²⁶

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).

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.

²⁶ cf. NOTE du paragraphe 5.6.3.1 de la norme NF EN ISO 15189

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 entres 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, ...)

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.

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 et de "charge" égal à 3 fois le seuil de sensibilité de la technique si cela est possible.

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, ...). 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

Les exigences de ce paragraphe concerne aussi bien la vérification de la conformité analytique (« ex-validation technique ») que la validation clinico-biologique.

5.7.1.1 Vérification de la conformité analytique

La vérification de la conformité analytique est réalisée par le personnel technique reconnu compétent (cf. [5.1.2](#) du présent guide).

La vérification de la conformité analytique est réalisée selon des dispositions précisément documentées et a pour objet de s'assurer, sur la base de l'exploitation des contrôles de qualité employés pour la mise en œuvre de la méthode, de la validité technique du résultat. Cette vérification peut comprendre une liste de résultats d'examen à systématiquement relancer avec critères de validation des repasses, une liste des résultats d'examen systématiquement transmis au biologiste médical,

Elle s'applique aux résultats quantitatifs et qualitatifs (sérologie, groupage sanguin, ...) (exemples : groupe rare, sérologies HIV positive, TPHA positif, ...). L'évaluation par rapport au contrôle de qualité peut être réalisée directement par le biologiste médical ou par une organisation qui lui permette d'être informé de toutes anomalies (exemple : rapport sur la présence ou l'absence de contrôles non-conformes).

Les critères de ré-analyse peuvent être fondés sur les antériorités 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 documentée par le laboratoire, fondée sur la fidélité intermédiaire de la méthode.

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 3,40mmol/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.

5.7.1.2 Validation clinico-biologique

La validation clinico-biologique a pour objet de vérifier **la cohérence et la vraisemblance** de l'ensemble des résultats d'examens effectués pour un même patient. La validation prend en compte, les informations cliniques disponibles, les résultats et leurs incertitudes de mesure (sérologies, ...) et les résultats antérieurs. 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, ictère, ...). Le laboratoire s'assure de **l'homogénéité et de la pertinence** de la validation clinico-biologique effectuée par tous les biologistes médicaux du laboratoire. Le laboratoire met en place des dispositions et peut également organiser des réunions d'harmonisation entre les différents biologistes médicaux à partir de dossiers réels du laboratoire, ...). Néanmoins, la compétence pour valider certains comptes rendus peut être réservé à certains personnels autorisés (exemple : agrément HT21, ...) (cf. [5.1.2](#) du présent guide).

Lorsque la validation clinico-biologique 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 clinico-biologique. (cf. [5.9.1](#) du présent Guide).

Lorsque la validation clinico-biologique n'est pas réalisée **par un biologiste médical**, elle est faite sous sa responsabilité par du personnel autorisé (interne en biologie, technicien en période de permanence de soin) et selon des critères définis.

Questions pratiques :

- *Comment le biologiste médical a-t-il accès aux renseignements cliniques lors de la validation clinico-biologique (feuille de renseignement clinique, dossier médical partagé, ...)* ?
- *Comment le laboratoire a-t-il défini sa politique de repasse ?*
- *Le laboratoire a-t-il prononcé une autorisation de validation clinico-biologique pour chacun des signataires ?*
- *Comment les informations cliniques complémentaires demandées par le laboratoire sont-elles tracées ?*

...

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, ...). 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 pour un certain nombre d'examen. Dans le cas contraire, il appartient au laboratoire de définir les modalités de conservation adaptées aux besoins de ses clients.

Il est rappelé que pour certains examens (notamment de sérologie, marqueurs tumoraux, ...), les échantillons sont conservés conformément à la réglementation en vigueur.

L'élimination des déchets est traitée au [5.2.3](#) du présent guide.

5.8 Compte rendu d'examen

5.8.1 Généralités

Différence entre le résultat d'examen et le compte-rendu

Le résultat est une valeur qualitative ou quantitative.

Le compte-rendu comprend le/les résultats d'examen interprété(s) ainsi que l'ensemble des éléments présentés au §5.8.3.

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 :

- a) 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, ...
- b) des espaces nécessaires pour les commentaires concernant les critères d'acceptation/de rejet : respect du délai de transport, identification partielle ou complète, ...
- c) la signalisation des résultats critiques par une typographie particulière, ou tout autre moyen (astérisque, ...)
- d) 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.c)

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 (cf. § 4.5 du document COFRAC SH REF 02).

- (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)

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 (cf. SH REF 02, § 5.8).

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, les conséquences adaptées et pertinentes qui en résultent pour l'interprétation du résultat par le prescripteur (cf. SH REF 02 § 5.4.6 c).

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**²⁷ (§5.8 du SH REF 02). Concernant les différentes modalités informatiques d'identification du signataire, le laboratoire peut se reporter au SH GTA 02.

²⁷ Pour certains examens (diagnostic prénatal, examens de génétique, détermination du risque de trisomie 21, ...) la validation clinico-biologique n'est effectuée que par un praticien agréé à cet effet par l'Agence de la Biomédecine (ABM).

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 (exemple : téléphone, fax, serveur, ...).

Différence entre diffusion des résultats d'examen et diffusion des comptes-rendus

La diffusion d'un résultat correspond à la transmission d'une donnée brute avec si besoin son unité. Ce résultat n'est qu'un des éléments constitutifs du compte-rendu qui doit faire suite à toutes demandes d'examen.

Par exemple, un résultat critique peut être dans un premier temps diffusé en urgence par téléphone et par la suite faire l'objet d'un compte-rendu conforme au §5.8.3 (papier ou dématérialisé), comportant les interprétations et le nom/prénom du signataire.

Note : il est rappelé que tout résultat diffusé est réputé validé (Cf. §5.8 SH REF 02).

La phase de diffusion du compte-rendu et celle de revue des résultats 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 et l'envoi des fax est assuré par une secrétaire une fois pas 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 paraphe, traçabilité informatique, ...).

- 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, ce qui n'empêche pas le laboratoire de diffuser un exemplaire du compte rendu au patient.
- d) La possibilité de transmettre un résultat provisoire n'est pas autorisée par la réglementation française (Cf. SH REF 02 §5.8). Néanmoins, le laboratoire peut émettre des comptes-rendus partiels dont les résultats sont définitifs. Un compte-rendu complet est ensuite établi (cf. SH REF 02 §5.9.1.d))
- 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 du Chapitre [BIBLIOGRAPHIE](#) du présent.

Comptes-rendus multiples

Au regard d'une même demande d'examens, concernant plusieurs sous-domaines, le laboratoire de biologie médicale (LBM) 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) répondent 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 biologique 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 biologiste médical 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 biologistes médicaux.

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, ...) ?
- ...

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, validés 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, agrément, ...) ?*

...

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 – révision 04.

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'examen 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 préconisations fournisseurs, 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: 35 +/- 1 °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. Par exemple la "règle du quart" (incertitude inférieure au quart de l'EMT) peut être utilisée. Pour les exemples cités ci-dessus :

- Etuve : incertitude du thermomètre de mesure inférieure à 0,25 °C, soit le quart de l'EMT qui est de 1,
- Réfrigérateur : incertitude du thermomètre de mesure inférieure à 0,75 °C, soit le quart de l'EMT qui est de 3,
- Congélateur : incertitude du thermomètre de mesure inférieure à 0,50 °C.

Par exemple, au retour d'un certificat d'étalonnage d'un thermomètre, employé pour mesurer la température d'un réfrigérateur, le laboratoire veut s'assurer que l'instrument sera capable de vérifier la spécification du réfrigérateur, en confrontant l'incertitude indiquée dans le certificat à ses spécifications. Pour vérifier l'aptitude du thermomètre, la "règle du quart" qui considère que pour vérifier une spécification par l'intermédiaire d'une mesure, l'incertitude sur cette mesure doit être plus petite que le quart de la spécification, peut être employée. Ainsi :

Spécification en température du réfrigérateur :

- **Température nominale : 5°C ;**
- **Tolérance : +/-3°C (EMT = 3°C).**

Avec les données précédentes, en application de la "règle du quart", l'incertitude d'étalonnage (U_{et}) doit être inférieure au quart de l'EMT, soit ici $3/4 = 0,75$ °C, c'est-à-dire, $U_{et} \leq 1/4 EMT$ ²⁸.

²⁸ Le laboratoire choisit ou non d'appliquer la correction correspondant à l'opposée de l'erreur de justesse (Ej) indiquée dans le certificat d'étalonnage. Dans les 2 cas de figure proposés, la vérification ne tient pas compte de la correction, qui donc est appliquée pour la déclaration de conformité. Si la correction de l'erreur de justesse de l'instrument en routine n'est pas appliquée, la vérification devient, $|Ej| + U_{et} \leq 1/4 EMT$. Ce cas est plus défavorable pour la conformité. Pour gagner en performance, il convient d'appliquer la correction.

2 cas de figure :

- **Résultat de l'étalonnage : Erreur de justesse (Ej) : -0,3°C; Incertitude d'étalonnage $U_{et} = 1^\circ\text{C}$ (k=2). Alors, $U_{et} > \frac{1}{4}EMT$ ($1 > 0,75$).**
Conclusion de la vérification : thermomètre non-conforme.
- **Résultat de l'étalonnage : Erreur de justesse (Ej) : -0,3°C; Incertitude d'étalonnage $U_{et} = 0,5^\circ\text{C}$ (k=2). Alors, $U_{et} \leq \frac{1}{4}EMT$ ($0,5 \leq 0,75$).**
Conclusion de la vérification : thermomètre conforme.

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 accréditeuseur 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.

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 immuno-hématologie...) 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.

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, ...

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**.

LA VERSION ELECTRONIQUE EST FOI

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 :

$$RPM = \sqrt{\frac{rcf(g) \times 10^8}{1.12 \times r}}$$

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

Où

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

RPM : rotation par minute.

RCF : force centrifuge relative (Relative Centrifugal Force)

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

$n = \text{vitesse de rotation en tours par minute (RPM)}$

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.

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 (Cf. [F.5.3.1.5](#)).

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.

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.

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.

Osmoseurs

- Qualité de l'eau – Conductivité/résistivité

Le laboratoire effectue *a minima* un suivi avec enregistrement, de manière à respecter les recommandations fournisseurs, pour garantir 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.

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.

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 référence fournisseur.

Etuves

Les étuves sont considérées comme des enceintes thermostatées pour lesquelles le raccordement et le suivi sont assurées (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.

- CO_2

Dans le cas des incubateurs, dans la mesure où la teneur en CO_2 a un impact sur la qualité du résultat (Bactériologie, 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).

Dans le cas d'une méthode interne d'enrichissement en CO_2 (ex : méthode de la bougie avec des bombonnes de CO_2 , ...), il appartient au laboratoire de démontrer que la teneur en CO_2 est conforme et permet l'obtention de résultats.

Dans le cas d'utilisation de sachets commercialisés, il convient de suivre les recommandations du fournisseur (ex. nombre de boîtes par sachet). Un témoin d'atmosphère est également employé. La preuve du raccordement métrologique est apportée par les certificats du fournisseur. Idem, dans le cas d'utilisation de jarres de CO_2 .

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 et non uniquement sur la simple mesure de la taille du parasite.

Mesure des CMI

En cas d'utilisation d'un équipement pour mesurer manuellement les diamètres, le raccordement métrologique au SI à réaliser.

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 malles 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 FAIT FOI

H. ANNEXE : Raccordement métrologique des systèmes analytiques et réactifs

La traçabilité métrologique au SI ou autre référence des résultats d'examens est à apporter.

En Biologie médicale, il existe peu de matériaux de référence certifiés (MRC) qui sont traçables et raccordés au SI de manière démontrée et prouvée, 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.

Néanmoins dans le cas des DM-DIV marqués CE concernant des méthodes quantitatives, le raccordement métrologique de la valeur de l'étalon est obligatoire, en regard des exigences de la Directive 98/79/CE. L'identité de la méthode ou du matériau de référence sélectionné par le fabricant est fournie dans la notice.

Ainsi, dans la plupart des cas, le laboratoire utilise pour cela des matériaux de référence "consensuels", tels que les **étalons fournisseurs** ("calibrants") distribués, pour l'étalonnage de ses systèmes analytiques. Les résultats d'examens correspondants y sont alors traçables. Des résultats pourront 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, ce qui est mesuré (mesurande) n'est pas identique entre les différents systèmes analytiques disponibles, d'où des limites pour comparer les résultats entre eux (entre 2 laboratoires). Ceci aboutit à la notion de groupes de pairs, groupes de méthode/technique dans l'exploitation des résultats de CIL, et aux différences rencontrées dans les valeurs de référence (limites).

Le laboratoire se reporte à la documentation technique fournisseur pour connaître la qualité 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 **étalons²⁹ et contrôles sont des matériaux différents.**

²⁹ La question de la traçabilité au SI des résultats d'analyses est l'objet des travaux du Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM, www.bipm.org/jctlm/). Le JCTLM a pour mission de déterminer les matériaux de référence certifiés (MRC), traçables au SI dans la mesure du possible, et les méthodes de références correspondantes de haute qualité métrologique, en publiant une base de données (listes). 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 sont accessibles sur le site Internet du JCTLM.

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, 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. 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 décembre 2012 ([AFNOR](#)).

Analyses de biologie délocalisées (ADBD) – Exigences concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 22870 ([AFNOR](#)).

Prescriptions 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](#), "Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale".

[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

GEHT, Groupe de travail 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