



PROGRAMME N° 167

**ANALYSES DE DEPISTAGE PAR TESTS RAPIDES
DES ENCEPHALOPATHIES SPONGIFORMES
TRANSMISSIBLES.**

Valide au jour de l'impression



**PROGRAMME N°167_03
Juin 2006**

PROGRAMME N° 167

« ANALYSES DE DEPISTAGE PAR TESTS RAPIDES DES ENCEPHALOPATHIES SPONGIFORMES TRANSMISSIBLES »

0 - PREAMBULE :

L'arrêté ministériel du 3 décembre 1990 fixant les mesures de police sanitaire relatives à l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) précise en son article 2 que « les laboratoires chargés du dépistage de l'ESB sont agréés à cet effet par le ministre chargé de l'agriculture ».

Les arrêtés ministériels du 27 janvier 2003 fixant les mesures de police sanitaire relatives à la tremblante ovine et caprine précisent en leur article 3 que « les épreuves de diagnostic de la tremblante ne peuvent être effectuées que par les seuls laboratoires agréés à cet effet par le ministre chargé de l'agriculture ».

En conséquence, conformément à la réglementation française actuellement en vigueur, seuls sont autorisés à effectuer ces analyses les laboratoires disposant d'un agrément du ministère de l'agriculture et de la pêche.

Il est de plus rappelé respectivement dans ces mêmes arrêtés que « la détention des réactifs spécifiques au dépistage ou au diagnostic de l'encéphalopathie spongiforme bovine par les laboratoires non-agrégés est soumise à l'autorisation préalable du ministre chargé de l'agriculture » et que « la détention des réactifs spécifiques au dépistage ou au diagnostic de la tremblante par des laboratoires non-agrégés est soumise à l'autorisation préalable du ministre chargé de l'agriculture ».

Enfin, selon les conditions relatives à l'agrément des laboratoires d'analyses réalisant des tests rapides de dépistage de l'ESB ou de la tremblante définies par la Direction générale de l'alimentation (voir annexe informative), les laboratoires agréés ou candidats à l'agrément doivent obtenir l'accréditation par le COFRAC selon le programme spécifique objet du présent document pour le ou les test(s) pour lesquels ils sont agréés ou candidats à l'agrément.

I - DOMAINE D'APPLICATION :

Le domaine d'application porte sur les analyses de dépistage par tests rapides des encéphalopathies spongiformes transmissibles réalisées sous conditions hautement sécurisées. Des accréditations peuvent être délivrées pour tout ou partie des analyses du présent programme.

Le présent programme est considéré comme le « document d'application » relatif aux analyses de dépistage des encéphalopathies spongiformes transmissibles tel que prévu dans l'annexe B de la norme ISO/CEI 17 025.

Le programme d'accréditation reflète l'état d'avancement des connaissances au jour de son approbation. Il est destiné à être régulièrement complété ou modifié pour prendre en compte l'évolution des techniques, des connaissances scientifiques relatives à l'agent pathogène concerné ou les nouveaux tests de dépistage retenus par le ministère chargé de l'agriculture.

Les analyses du présent programme doivent être réalisées en utilisant les tests retenus par l'autorité compétente (Conditions d'agrément et cahier des charges de la DGAI du 24/11/2004 et versions ultérieures) et indiqués en référence au tableau n°1 ci-après.

Tableau n°1

CODE	NATURE DE L'ANALYSE	TEXTES DE REFERENCE (Versions validées par les Pouvoirs Publics et en vigueur au jour de l'audit)	Animaux concernés	
			Bovins	Petits Ruminants
EST.10	Prionics Check Western Blot	Notice d'utilisation du fabricant (PRIONICS)	X	X Autorisé jusqu'au 15/11/2006
EST.11	Prionics Check Western Small Ruminant Test	Notice d'utilisation du fabricant (PRIONICS)		X
EST.30	Prionics Check LIA	Notice d'utilisation du fabricant (PRIONICS)	X	X Autorisé jusqu'au 15/11/2006
EST.31	Prionics Check LIA Small Ruminant Test	Notice d'utilisation du fabricant (PRIONICS)		X
EST.40	TeSeE Kit de purification et TeSeE Kit de détection	Méthode manuelle Notice d'utilisation du fabricant (BIO RAD)	X	X
EST.41	TeSeE Sheep/Goat Kit de purification et TeSeE Sheep/Goat Kit de détection	Méthode manuelle Notice d'utilisation du fabricant (BIO RAD)		X

Tableau n°1 (suite)

CODE	NATURE DE L'ANALYSE	TEXTES DE REFERENCE (Versions validées par les Pouvoirs Publics et en vigueur au jour de l'audit)	Animaux concernés	
			Bovins	Petits Ruminants
EST.50	TeSeE NSP	Méthode semi-automatisée Notice d'utilisation du fabricant (BIO RAD)	X	X
EST.51	TeSeE Sheep/Goat NSP	Méthode semi-automatisée Notice d'utilisation du fabricant (BIO RAD)		X
EST.60	Test Enfer	Notice d'utilisation du fabricant (ABBOTT)	X	X Autorisé jusqu'au 15/11/2006
EST.61	Test Enfer TSE Kit Version 2	Méthode semi-automatisée Notice d'utilisation du fabricant (ABBOTT)	X	X
EST.70	CDI-5	Méthode automatisée Notice d'utilisation du fabricant (INPRO)	X	X
EST.80	CediTect BSE	Notice d'utilisation du fabricant (CEDI DIAGNOSTICS)	X	
EST.90	HerdChek BSE-Scrapie Antigen Test	Notice d'utilisation du fabricant (IDEXX)	X	X
EST.100	Speed'it BSE	Notice d'utilisation du fabricant (Institut POURQUIER)	X	
EST.110	Prionics Check PrioSTRIP	Notice d'utilisation du fabricant (PRIONICS)	X	
EST.120	Roboscreen Beta Prion BSE EIA	Notice d'utilisation du fabricant (ROBOSCREEN)	X	
EST.130	PrionScreen	Notice d'utilisation du fabricant (ROCHE APPLIED SCIENCE)	X	
EST.140	FRELISA BSE	Notice d'utilisation du fabricant (FUJIREBIO)	X	
EST.150	Pourquier's LIA Scrapie	Notice d'utilisation du fabricant (Institut POURQUIER)		X

II - EXIGENCES

Le laboratoire doit satisfaire :

- aux exigences générales du COFRAC,
- aux exigences techniques de la norme ISO/CEI 17 025 telles qu'explicitées dans le présent programme,
- aux exigences des textes de références des analyses précisés au tableau n°1 du présent programme.

2.1 - Exigences générales

Elles sont définies par la norme ISO/CEI 17 025 et complétées par le document LAB Ref 02 du COFRAC.

2.2 - Exigences techniques spécifiques

Remarque préliminaire :

Le laboratoire doit mettre en œuvre l'organisation et tous les moyens nécessaires pour assurer la qualité des analyses dans les conditions hautement sécurisées qu'impose la protection des personnes et de l'environnement, compte tenu du classement dans le groupe 3 de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et autres encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) dans la liste des agents pathogènes pour l'homme, et de la recommandation de manipulation pour les travaux en laboratoire avec les mesures de confinement adaptées à ce groupe de risque (voir annexe informative).

Les dispositions prises par le laboratoire doivent être de nature à assurer la sécurité des auditeurs du COFRAC. A ce titre, le laboratoire doit mettre à disposition des auditeurs son système documentaire dans lequel doit être pris en compte l'ensemble des exigences réglementaires applicables en matière de protection de l'Homme au travail, en relation avec la nature des risques à maîtriser.

Note de rappel : Le paragraphe 1.5 de la norme ISO/CEI 17 025 spécifie que la conformité aux prescriptions réglementaires et de sécurité relatives à l'exploitation des laboratoires n'est pas traitée par cette norme internationale. Les auditeurs missionnés par le COFRAC ne sauraient engager leur responsabilité ou celle du COFRAC sur une telle conformité, qui reste de la responsabilité du laboratoire.

2.2.1 – Documentation

Afin d'éviter toute imprécision sur les pratiques du laboratoire, ainsi que pour faciliter leur évaluation, le laboratoire doit élaborer et tenir à jour une documentation spécifiant de façon pratique et détaillée les modalités de réalisation des analyses et de validation des résultats, ainsi que celles de leur traçabilité.

Pour ce faire, le laboratoire doit respecter en particulier les prescriptions des fournisseurs des réactifs, des consommables et des équipements, ainsi que les spécifications de l'autorité compétente.

2.2.2 – Personnel

2.2.2.1- Compétence

Le laboratoire doit assurer que chaque personne intervenant à chacune des étapes de la chaîne de prise en charge et de traitement des échantillons (réception, identification, analyse, stockage, élimination), de la validation des résultats, de la signature des rapports, de la restitution et de la transmission des résultats au client, ainsi que dans le processus de maintenance des matériels, d'entretien des locaux et d'élimination des déchets a été habilitée pour réaliser cette tâche.

Le laboratoire doit disposer d'un responsable technique titulaire d'un diplôme de l'enseignement supérieur dans le domaine de la biologie. Le responsable technique doit en outre justifier d'une expérience des analyses ou des techniques de biologie relatives à ce domaine d'accréditation.

Le responsable technique est responsable de la validation des résultats et de la transmission des résultats au client soit, dans le cadre du présent programme, l'Administration (ministère chargé de l'Agriculture). Il doit s'assurer par des contrôles réguliers de la conformité des résultats transmis au client à celle de l'ensemble des données enregistrées lors du déroulement des analyses correspondantes. Le responsable technique est responsable de la signature électronique des résultats d'analyses transmis selon le cahier des charges des spécifications d'échanges de données fourni par le ministère chargé de l'agriculture, et du respect des dispositions de ce dernier (cf. 2.2.7.). Ces différentes responsabilités s'appliquent également si, à la demande de son client (traçable au niveau de la revue de demande), le laboratoire est amené à éditer une version papier des rapports d'analyses. Le cas échéant, ces documents devront être issus d'une extraction des fichiers informatiques transmis en application du cahier des charges précité.

Cette responsabilité ne peut être déléguée qu'à un ou des suppléants nommément désignés dans l'organigramme, dont les connaissances et l'expérience sont de même niveau que celles du responsable technique et qui disposent de l'autorité et des informations nécessaires pour assurer la qualité des analyses.

La compétence du responsable technique et de ses suppléants est évaluée par l'expert technique ou l'auditeur technique du COFRAC qui s'assure en particulier de leur connaissance :

- des méthodes, de leurs objectifs et de leurs points critiques,
- de l'environnement réglementaire et normatif,
- du présent programme d'accréditation,
- du système qualité applicable au laboratoire.

A la demande des Pouvoirs Publics et, par dérogation au document Cofrac LAB Réf. 02, cette responsabilité ne peut être octroyée qu'à l'issue d'un audit au cours duquel les compétences du responsable technique ou des suppléants pressentis seront évaluées et ensuite approuvées.

2-2-2-2 - Maintien et suivi de la compétence

Le maintien de la compétence du personnel doit être assuré et suivi. A cet effet, par exemple, des formations ou des tests d'entraînement peuvent être engagés. Si une méthode n'est pas pratiquée régulièrement, le laboratoire doit assurer le maintien du personnel en situation opérationnelle selon une procédure appropriée et documentée.

2-2-2-3 - Formation et information particulières

Le laboratoire doit assurer la formation des personnels participant à la réalisation des tests sous conditions hautement sécurisées, qui comprend, à côté d'une formation sur les risques biologiques en regard de l'agent concerné, une formation sur les règles de travail en locaux de confinement et sous poste de sécurité microbiologique.

Note de rappel : L'information sur les risques encourus par les intervenants extérieurs, préalablement à leur intervention relève des dispositions générales prises par le laboratoire pour assurer la sécurité (voir 2.2, remarque préliminaire).

2.2.3 - Installations et conditions ambiantes

Le laboratoire doit prendre les dispositions nécessaires pour éviter tout risque d'intercontamination. Dans l'état actuel des connaissances relatives à l'agent pathogène concerné, le laboratoire doit apporter la preuve qu'il maîtrise :

- les conditions environnementales pendant les étapes de broyage (formation et transferts d'aérosols).
- les possibilités d'intercontamination par le matériel. Le matériel à usage unique est à préférer autant que possible. Si du matériel réutilisable est employé, une procédure de décontamination doit être documentée. Le laboratoire appliquera en première instance les directives officielles. En l'absence de celles-ci, ses procédures d'inactivation devront être établies sur la base des recommandations scientifiques en vigueur.

2.2.4 – Equipement et matériel

Note de rappel : Le laboratoire doit établir un programme d'étalonnage et de vérification pour les équipements qui ont une influence directe sur le résultat de l'analyse. A cet effet, le laboratoire doit s'appuyer sur les préconisations des textes de référence. La fréquence des étalonnages et vérifications doit être établie et documentée selon les besoins ou selon la performance attendue, et sur la base de l'expérience antérieure du laboratoire le cas échéant.

Les contrôles métrologiques en zone de confinement présentent des difficultés particulières. En effet, certaines opérations de contrôle ne peuvent être conduites entièrement dans la zone (raccordement des étalons par exemple). Le laboratoire doit réaliser les étalonnages, vérifications et maintenance de ces équipements selon des modalités qui assurent le respect des conditions de sécurité. D'une façon générale, le laboratoire doit mettre en place des procédures qui lui permettent de réaliser le contrôle de son matériel dans la zone de confinement.

2.2.5 – Estimation de l'incertitude de mesure

L'expression habituelle de l'incertitude de mesure peut difficilement être appliquée aux analyses qualitatives telles que celles du présent programme.

Toutefois, le laboratoire doit identifier les sources de variabilité des résultats et, en relation avec leur criticité, démontrer qu'il les maîtrise.

Note de rappel : Pour ces opérations, le laboratoire s'appuiera sur toutes les sources d'information disponibles : publications, notices du fabricant, analyse des EIL, analyse de ses propres résultats ...

Ces exigences sont susceptibles d'être révisées pour prendre en compte l'évolution des connaissances, le développement éventuel de matériaux de référence et les possibilités d'organisation d'essais interlaboratoires appropriés.

2.2.6 – Echantillons

Les exigences précisées aux paragraphes 2-2-6-1, 2-2-6-2 et 2-2-6-3 s'appliquent aux laboratoires qui assurent eux-mêmes le prélèvement des échantillons dont ils réalisent l'analyse. Dans le cas contraire, le laboratoire doit s'assurer, lors de la réception des échantillons, que ces exigences ont été respectées, et à défaut appliquer les dispositions prévues au paragraphe 5-8-3 de la norme ISO/CEI 17025.

2-2-6-1 - Prélèvement

Dans les cas où le laboratoire est amené à effectuer des prélèvements de tronc cérébral en vue d'analyses par test rapide dont il a la charge, il doit suivre les instructions du ministère chargé de l'agriculture.

Le laboratoire doit veiller à respecter les exigences relatives au personnel affecté au prélèvement, notamment en ce qui concerne la formation, l'habilitation et le suivi de la compétence.

2-2-6-2 - Conditionnement

Chaque échantillon doit être conditionné individuellement dans un emballage étanche qui peut être considéré comme l'emballage étanche primaire au sens de la réglementation, sauf lorsqu'il s'agit d'un prélèvement effectué directement au laboratoire (suite à une autopsie par exemple).

Chaque envoi d'échantillons doit être accompagné d'une liste, facilement accessible, récapitulant les identifiants de tous les échantillons.

2-2-6-3 - Identification des échantillons

Chaque échantillon doit être identifié. L'identification, placée sur le conditionnement primaire étanche, doit permettre d'assurer la traçabilité de l'animal prélevé.

2-2-6-4 - Transport des échantillons

En application des dispositions réglementaires, il est rappelé que le transport par route doit être réalisé dans les conditions fixées par la convention ADR relative au transport des matériaux dangereux, classe 6, point 2, groupe de risque 3.

2-2-6-5 - Acceptabilité des échantillons

A réception de l'échantillon, le laboratoire doit vérifier dans tous les cas l'intégrité et la conformité des conditionnements, la liste récapitulative et l'identification individuelle des échantillons. Si en particulier il constate que l'échantillon n'est pas conforme aux instructions correspondantes du ministère chargé de l'agriculture, les conditions d'acceptabilité sont réputées non satisfaites.

2-2-6-6 - Conservation, stockage et élimination des échantillons et/ou des fractions intermédiaires d'analyses

Le laboratoire doit mettre en place des dispositions qui assurent la conservation des échantillons ou des fractions intermédiaires d'analyses jusqu'à leur élimination. Toute mesure doit être prise pour ne pas altérer leur qualité pendant la durée de stockage prévue par la réglementation.

2.2.7 – Rapports d'analyses

Les rapports d'analyses sont présentés selon la forme définie par le ministère chargé de l'agriculture et réputée satisfaire les exigences de la norme ISO/CEI 17025 et du COFRAC relatives à leur présentation.

2-2-8 - Avis et interprétations

En dehors des conclusions réglementairement définies, aucun avis ou interprétation ne peut figurer sur les rapports d'analyses dans le cadre du présent programme.

III – EVALUATION

3.1 - Instruction de la demande d'accréditation

En raison du classement en niveau 3 de l'agent pathogène concerné par le présent programme, le COFRAC s'assurera, au cours de l'instruction de la demande d'accréditation du laboratoire, que celui-ci respecte les exigences de sécurité définies par ailleurs et aptes à garantir l'intervention de ses auditeurs dans un environnement et dans des conditions de fonctionnement sécurisés. La réalisation de l'audit est conditionnée à la recevabilité du dossier d'instruction, incluant les aspects relevant de la sécurité des auditeurs.

3.2 - Audit

Les laboratoires doivent être en activité lors de l'audit.

Selon le type d'audit, l'équipe d'audit chargée des opérations d'évaluation est composée d'un auditeur qualitatif et d'un expert technique spécialiste des analyses objet du présent programme, ou d'un auditeur technique ayant le même niveau de spécialisation.

Les éventuelles observations relatives aux conditions de sécurité telles que prévues ci-dessus feront l'objet d'un document disjoint du rapport d'audit qui sera communiqué à l'autorité en charge de la délivrance de l'agrément. Ces observations ne feront pas l'objet de la notification d'un écart par rapport au référentiel d'accréditation.

En cas de changement de méthode analytique, le laboratoire doit demander au Cofrac le retrait de l'accréditation pour la méthode qu'il ne pratique plus et une extension de son accréditation à la (aux) nouvelle(s) méthode(s).

3.3 - Participation aux essais inter-laboratoires d'aptitude

Le laboratoire doit participer pour les analyses figurant dans sa portée d'accréditation aux campagnes d'essais interlaboratoires d'aptitude organisées par un organisme reconnu.

En cas de résultat non satisfaisant, le laboratoire doit mettre en œuvre les actions prévues dans ses procédures de gestion des travaux non-conformes.

ANNEXE INFORMATIVE

Normes ou références réglementaires (liste non exhaustive)

- **Directive 2000/54/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000** concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail (JOCE n° L 262 du 17 octobre 2000)
- **Code du travail** (2^{ème} partie, Décrets en Conseil d'Etat), Livre II, Titre III, Chapitre Ier, Section VI (Prévention du risque biologique)
- **Décret du 22 juin 1960** portant publication de l'accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route et les amendements subséquents apportés aux annexes A et B de cet accord
- **Arrêté du 3 décembre 1990** fixant les mesures de police sanitaire relatives à l'encéphalopathie spongiforme bovine, modifié en dernier lieu par l'arrêté ministériel du 5 novembre 2001
- **Arrêté du 18 juillet 1994** fixant la liste des agents biologiques pathogènes modifié en dernier lieu par l'arrêté du 30 juin 1998
- **Arrêté du 7 septembre 1999** relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activité de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques
- **Arrêté du 8 décembre 2003** modifiant l'arrêté du 1^{er} juin 2001 modifié relatif au transport des matières dangereuses par la route, dit arrêté « ADR »
- **Conditions d'agrément et cahier des charges de la Direction générale de l'alimentation (DGAI) du ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et de la ruralité relatifs à l'agrément des laboratoires pour la mise en œuvre de tests rapides de dépistage de l'encéphalopathie spongiforme bovine**, version 2 du 24 novembre 2004 et ses modifications (disponible sur le site www.agriculture.gouv.fr)
- **Arrêté du 27 janvier 2003** fixant les mesures de police sanitaire relatives à la tremblante ovine.
- **Arrêté du 27 janvier 2003** fixant les mesures de police sanitaire relatives à la tremblante caprine.
- **Conditions d'agrément et cahier des charges de la Direction générale de l'alimentation (DGAI) du ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales relatifs aux laboratoires réalisant les tests rapides de dépistage de la tremblante** du 18 mars 2002.
- **Notes de service DGAI** relatives aux conditions de réalisation des tests de dépistage de l'ESB et de la tremblante ovine et caprine.