

EXIGENCES SPECIFIQUES POUR L'ACCREDITATION DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MEDICALE

MANUEL D'ACCREDITATION



SOMMAIRE

A. OBJET DU DOCUMENT	3
B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES	3
B.1 Définitions.....	3
B.2 Abréviations.....	4
C. DOMAINE D'APPLICATION	5
D. MODALITES D'APPLICATION	6
E. SYNTHESE DES MODIFICATIONS.....	6
F. MODALITE DE REEXAMEN	6
G. EXIGENCES SPECIFIQUES D'ACCREDITATION	7
1- Domaine d'application	8
2- Références normatives	8
3- Termes et définitions.....	9
4- Exigences relatives au management.....	9
4.1- Organisation et management.....	9
4.2- Système de management de la qualité	10
4.3- Maîtrise des documents.....	11
4.4- Revue de contrats.....	11
4.5- Analyses transmises à des LBM sous-traitants.....	12
4.6- Services externes et approvisionnement	14
4.7- Prestations de conseils	14
4.8- Traitement des réclamations.....	14
4.9- Identification et maîtrise des non-conformités	15
4.10- Actions correctives.....	15
4.11- Actions préventives.....	15
4.12- Amélioration continue	15
4.13- Enregistrements qualité et enregistrements techniques	16
4.14- Audits internes.....	17
4.15- Revue de direction.....	17
5- Exigences techniques	17
5.1- Personnel	17
5.2- Locaux et conditions environnementales	20
5.3- Matériel de LBM	21
5.4- Procédures pré-analytiques	22
5.5- Procédures analytiques	23
5.6- Assurer la qualité des procédures analytiques.....	24
5.7- Procédures post-analytiques	29
5.8- Compte-rendu des résultats.....	30
H. ANNEXES (INFORMATIVE).....	32
H.1 Evaluation des incertitudes analytiques – Rôle et exemple d'utilisation de l'incertitude	32
H.2 Traçabilité métrologique des résultats de mesure	32
H.3 Structure des chaînes d'étalonnage permettant d'assurer la traçabilité des mesures au système international d'unités	35
I. BIBLIOGRAPHIE.....	36
I.1 Références réglementaires	36
I.2 Références normatives générales	38
I.3 Documentation Cofrac – EA – ILAC.....	38
I.4 Documentation générale.....	39
I.5 Sites Internet	39

A. OBJET DU DOCUMENT

L'accréditation des laboratoires de biologie médicale (LBM) publics et privés est obligatoire au regard de l'article L 6221-1 du Code de la Santé Publique.

Ce document, appelé également manuel d'accréditation, a pour objet de rassembler les exigences organisationnelles et techniques nécessaires et suffisantes pour la réalisation d'examens de biologie médicale.

En particulier, il explicite les exigences de la norme d'accréditation NF EN ISO 15189, complétée le cas échéant par la norme NF EN ISO 22870, et reprend les exigences relatives à la qualité des pratiques fixées par la réglementation française. Le respect de ces exigences est évalué par l'instance nationale d'accréditation, le Cofrac.

Ce document est élaboré par un groupe de travail comportant des représentants du Cofrac, de la Haute Autorité de Santé, du ministère en charge de la santé et de ses services déconcentrés, des experts en biologie médicale des secteurs publics et privés.

Il s'agit de la première version qui décrit l'état d'avancement de la prise en compte de la réforme de la biologie médicale. Ce document a vocation à devenir opposable dans le courant de l'année 2010.

Note : le texte complet de la norme NF EN ISO 15189, ainsi que celui de la norme NF EN ISO 22870, peuvent être obtenus et consultés gratuitement auprès de l'AFNOR (www.afnor.org).

B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES

B.1 Définitions

Accréditation : procédure selon laquelle un organisme faisant autorité fournit une reconnaissance formelle selon laquelle une personne ou un organisme est compétent pour réaliser des tâches spécifiques.

Note : l'"organisme faisant autorité" représente l'organisme accréditeur, en France, le Cofrac. Les "tâches spécifiques" correspondent à la "portée d'accréditation", à laquelle est associée la compétence reconnue.

Action corrective (cf. ISO 9000) : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée.

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

Audit interne (cf. 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.

Examen de biologie médicale (cf. article L.6211-1 du CSP) : ensemble des phases pré-analytique, analytique et post-analytique au sens des normes NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870.

Biologiste responsable/coresponsable (cf. article L.6213-1 du CSP) : Il correspond au directeur du LBM au sens des normes NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870.

Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) (cf. article L.6212-1 du CSP) : Laboratoire où sont effectués des examens de biologie médicale. Le LBM est constitué d'un ou plusieurs sites.

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.

Non-conformité (cf. ISO 9000) : non satisfaction d'une exigence.

Portée d'accréditation : Enoncé formel et précis des activités pour lesquelles le LBM demande d'accréditation ou est accrédité.

Note : Elle résulte d'un ensemble d'informations (paramètres de la portée), comprenant (cf. document LAB Inf 50),

- la nature des disciplines ("domaines" de l'ordonnance) de Biologie Médicale,
- la nature des échantillons biologiques ou les types de matrices,
- les types d'examens,
- les descriptions des principes de méthodes,
- les références des méthodes et procédures employées.

Site (cf. Art. L.6211-1) : unité géographique et fonctionnelle du laboratoire de biologie médicale.

B.2 Abréviations

- ADBD : Analyses de biologie délocalisée
- AMP : Assistance Médicale à la Procréation
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BIPM : Bureau International des Poids et Mesures (www.bipm.org)
- COFRAC : Comité Français d'Accréditation
- CV : Coefficient de variation
- CEQ : Contrôle Externe de Qualité
- CIERA : Commission Interne d'Examen des Rapports pour l'Accréditation
- CIL : Comparaisons interlaboratoires
- CIQ : Contrôle Interne de Qualité
- CNQ : Contrôle National de Qualité
- CTA : Commission Technique d'Accréditation
- CSP : Code de la Santé Publique
- DASRI : Traitement des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés
- DGS : Direction Générale de la Santé
- DM-DIV : Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*
- DPC : Développement Professionnel Continu
- DPN : Diagnostic Prénatal
- EA : European co-operation for Accreditation
- EEQ : Evaluation Externe de la Qualité
- EMT : Erreurs Maximales Tolérées
- HAS : Haute Autorité de santé
- IAF : International Accreditation Forum
- ILAC : International Laboratory Accreditation Cooperation
- LBM : Laboratoire de Biologie Médicale
- MLA : MultiLateral Agreement ou accord de reconnaissance multilatérale
- MRA : Mutual Recognition Arrangement ou arrangement de reconnaissance mutuelle
- MRC : Matériau de Référence Certifié
- SI : Système International d'unités

- SIH : Système d'Information Hospitalier
- SIL : Système Informatique de LBM
- SMQ : Système de Management de la Qualité

Les références sur lesquelles s'appuie ce manuel d'accréditation des laboratoires de biologie médicale se trouvent au [chapitre I](#), "BIBLIOGRAPHIE".

C. DOMAINE D'APPLICATION

Ce document s'adresse :

- aux LBM candidats à l'accréditation et aux LBM accrédités selon la norme NF EN ISO 15189, complétée le cas échéant par la norme NF EN ISO 22870 ;
- 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) et Commission Interne d'Examen des Rapports pour l'Accréditation (CIERA) ;
- aux services chargés des missions d'inspection dans les Agences Régionales de Santé (ARS) ;
- de façon plus générale, aux partenaires des LBM (ex. fournisseurs, établissements de santé, ...).

Le domaine de compétence d'un LBM, et donc de son accréditation, s'étend à l'ensemble des sites qui le composent pour l'ensemble des activités qu'il réalise (cf. L.6221-1 du CSP).

Le champ d'application de ce document couvre également :

- les structures de qualification biologique du don de l'EFS, au titre des activités susceptibles de donner lieu à la réalisation des examens de biologie médicale (L. 6221-13 du CSP) ;
- les actes d'anatomie et de cytologie pathologique tels que mentionnés à l'article L. 6221-12 du CSP, pour correspondre aux examens communs avec les LBM (L. 6221-1 du CSP) ;
- les examens entrant dans l'activité AMP (L. 6221-1 du CSP), réglementés également par l'arrêté des règles de bonnes pratiques d'AMP du 11 avril 2008

Sont exclus du domaine d'application de ce document les tests énumérés dans l'article L.6211-3 du CSP.

Les accréditations peuvent être délivrées sur la base des portées types d'accréditation des examens de biologie médicale recensés dans le document Cofrac LAB Inf 50, selon la nomenclature proposée. Celle-ci représente les examens couramment effectués et les méthodes fréquemment mises en œuvre dans les LBM. Le LBM définit sa portée d'accréditation selon les indications de ce document. Le LBM désirant une accréditation sur toute méthode non répertoriée dans ce document prendra contact auprès du Cofrac.

L'accréditation ne dispense pas de disposer de l'autorisation et de l'agrément nécessaires pour la réalisation d'activités particulières, telles que l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales, l'AMP, le DPN selon les dispositions réglementaires en vigueur :

- Examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales,
 - Autorisation : R.1131-13 ;
 - Agrément : L.1131-3 alinéa 1 ;
- Assistance médicale à la procréation (AMP),

- Autorisation : L.2142-1 ;
 - Agrément : L.2142-1-1 ;
- Diagnostic prénatal (DPN),
- Autorisation : L.2131-1 ;
 - Agrément : L.2131-4-2.
- Manipulation de radio-éléments,
- Arrêté du 26 mars 1974 relatif à la compétence des personnes susceptibles d'être autorisées à utiliser des radio-éléments artificiels en sources non scellées à des fins médicales ;
 - Arrêté du 15 octobre 1992 modifiant l'arrêté du 26 mars 1974 relatif à la compétence des personnes pouvant être autorisées à utiliser des radio-éléments artificiels en sources non scellées à des fins médicales ;
 - Arrêté du 10 novembre 1967 relatif à la compétence des médecins pouvant être autorisés à utiliser des radio-éléments en sources non scellées à des fins médicales.

Il appartient au Cofrac de vérifier que les LBM pratiquant ces examens disposent de ces autorisations et agréments. A défaut un signalement à l'ARS est effectué.

D. MODALITES D'APPLICATION

L'accréditation des LBM est obligatoire. Cette obligation est effective le 1er novembre 2016 pour l'ensemble des LBM implantés en France. Elle porte sur la totalité des activités du LBM (domaines et sites) : de la phase pré-analytique à la phase postanalytique (L. 6221-1 du CSP).

Au 1er novembre 2013, les LBM devront être entrés dans la démarche d'accréditation (article 8 V de l'ordonnance législative portant organisation de la biologie médicale et arrêté relatif à la détermination des conditions de preuves de l'entrée effective dans une démarche d'accréditation).

E. SYNTHESE DES MODIFICATIONS

Il s'agit de la première version du document; aucune marque de modification n'est donc indiquée.

F. MODALITE DE REEXAMEN

Ce document est revu tous les deux ans. En outre, ce document est révisé en tant que de besoin selon les procédures du Cofrac en vigueur et en cas de modifications réglementaires.

G. EXIGENCES SPECIFIQUES D'ACCREDITATION

La conformité aux dispositions réglementaires mentionnées dans ce document est comprise dans le champ des exigences à satisfaire pour l'accréditation.

En application de L. 6221-1 et du décret n°2008-1401 du 19 décembre 2008 relatif à l'accréditation et à l'évaluation de conformité pris en application de l'article 137 de la loi n°2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie et dans le cadre de la convention signée entre le Cofrac et le ministère en charge de la santé, il appartient au Cofrac de vérifier l'application par le LBM des exigences normatives (NF EN ISO 15189, complétée le cas échéant de la norme NF EN ISO 22870) et des dispositions réglementaires applicables citées dans le document. Ces dispositions réglementaires ont trait à la qualité des pratiques.

Le rapport de l'évaluation du LBM par l'équipe d'évaluateurs du Cofrac comporte le résultat de l'évaluation de l'application des dispositions réglementaires et du respect des exigences normatives.

La décision d'accréditation est prise par le Directeur Général du Cofrac sur la base de l'ensemble de ce rapport d'évaluation.

Note au sujet des évaluateurs du Cofrac.

L'évaluateur, quelles que soient les fonctions qu'il occupe en dehors des missions Cofrac, doit s'affranchir des intérêts qu'il peut défendre dans ce cadre. Il est le représentant du Cofrac et de ses valeurs.

Il s'engage à agir en toute indépendance et impartialité, et à préserver la confidentialité des missions qui lui sont confiées par le Cofrac.

Il supporte et explicite le bien fondé des exigences et des pratiques, qu'elles émanent :

- des référentiels et guides nationaux et internationaux,
- des documents du Cofrac.

Ces documents sont le fruit d'un travail collégial, leur application doit être évaluée de façon homogène, quel que soit l'évaluateur.

Il s'attache à fournir dans son rapport d'évaluation une photographie qui sera la plus fidèle possible à la situation constatée lors de l'évaluation. En particulier, l'appréciation générale s'établit à partir des points forts, des points sensibles (soulignés par des écarts) et des axes d'amélioration.

Sa mission d'évaluation consiste en l'examen :

- des dispositions organisationnelles et techniques et de leur application (enregistrements, traçabilité, ...) ;
- des compétences du personnel réalisant les activités du LBM (observation de tout ou partie d'un examen, entretien, ...) ;
- des résultats des contrôles qualité : CIQ, EEQ, CIL, ...

Dans ce document, les exigences sont présentées selon les chapitres de la norme NF EN ISO 15189 en y faisant référence, et lorsqu'indiqué pour la référence à la norme NF EN ISO 22870. Le numéro des paragraphes est celui de la norme NF EN ISO 15189.

Les dispositions réglementaires applicables, concernant la qualité des pratiques et identifiées par l'icône,



sont mentionnées dans chaque paragraphe, avec renvoi à leur référence exacte. Elles font l'objet d'une indication spécifique, lorsqu'elles entrent dans le champ des exigences à satisfaire pour l'accréditation. Elles sont susceptibles d'évolution au cours de l'année 2010 au fur et à mesure de la publication des textes réglementaires programmés.

D'autre part, les dispositions réglementaires suivantes :

- Arrêté du 11 avril 2008 sur les règles de bonnes pratiques en AMP ;
- Arrêté(s) relatif(s) à des activités particulières de biologie médicale (ex. VIH, Immuno-Hématologie, ...) ;
- Arrêté relatif à la détermination des conditions de réalisation de certains examens de biologie médicale susceptibles de présenter un risque particulier pour la santé publique ;
- Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 ;

sont également à satisfaire, et sont cités à ce niveau du document, puisque recouvrent différents items, aussi bien organisationnels que techniques.

L'icône,



identifie des indications du Cofrac qui viennent expliciter les normes NF EN ISO15189, et NF EN ISO 22870 le cas échéant, sans s'y substituer, afin de fixer le niveau d'exigence attendu et applicable. Elles sont établies en accord avec les positions adoptées par EA et ILAC, conformément à la norme NF EN ISO/CEI 17011, référentiel applicable aux accréditeurs. D'une manière générale, elles font l'objet d'un processus de consultations et de décisions qui s'appuient sur le comité de section Santé humaine et/ou de groupes de travail.

L'icône



indique des notes, préconisations, exemples ou moyens pour répondre aux exigences. Elles ne contiennent pas d'exigences, et sont, à ce titre, non opposables.

1- Domaine d'application

Pas d'indication complémentaire.

2- Références normatives

Pas d'indication complémentaire.

3- Termes et définitions

Pas d'indication complémentaire.

4- Exigences relatives au management

4.1- Organisation et management

Ce chapitre de la norme porte notamment sur l'identification du laboratoire de biologie médicale, sur la définition des responsabilités du personnel, sur le rôle du biologiste responsable dans la conception, la mise en œuvre, le suivi et l'amélioration du système de management de la qualité.



L'article L. 6213-7 prévoit que le LBM fonctionne sous l'autorité d'un biologiste-responsable ou de biologistes coresponsables pour les structures privées. Outre le biologiste-responsable, des biologistes médicaux exercent au sein des différents sites du LBM.

Il appartient au Cofrac de vérifier la conformité des diplômes et autorisations en regard des fonctions occupées au sein du LBM. A défaut un signalement à l'ARS sera fait.



4.1.5 – Dans le cas où un personnel (ex. responsable qualité) est "partagé", c'est-à-dire intervenant pour plusieurs LBM (employeurs multiples), il est nécessaire pour le LBM d'obtenir l'accord des différents employeurs.

4.1.5.a) – Lorsque le LBM fait partie d'un établissement de santé, le directeur de l'établissement, les membres des instances délibérantes et consultatives le cas échéant, doit s'assurer que le biologiste responsable dispose de l'autorité et des ressources nécessaires pour la conception, la mise en œuvre, la maintenance et l'amélioration du système de management de la qualité.



4.1.1 – Le LBM peut être identifié d'un point de vue légal par l'accusé réception du dossier de déclaration à l' (aux) ARS territorialement compétente(s) ou par l'inscription aux ordres professionnels tant des biologistes médicaux que de la structure.

4.1.2 – L'assurance que les examens de biologie médicale sont conçus pour répondre aux besoins des patients et de l'ensemble du personnel médical chargé des soins prodigués aux patients peut se décliner dans la déclaration de politique qualité, (cf. 4.2.3 de la norme NF EN ISO 15189).

4.1.3 – Le terme "site" de la norme fait référence aux lieux où se déroulent des activités sous la responsabilité du laboratoire de biologie médicale (ex. prélèvement, annexes, ADBD).

4.1.4, 4.1.5.b) & 4.1.5.d) – Les politiques et dispositions peuvent être décrites dans le manuel qualité et relever de l'organisation même du LBM. Il lui revient, après analyse des risques, de prendre les mesures adaptées.

4.1.5 – L'accord des différents employeurs peut contenir une clause de confidentialité.

4.2- Système de management de la qualité

Ce chapitre de la norme porte sur la politique générale du laboratoire de biologie médicale en matière de qualité des activités pratiquées.



Les examens de biologie médicale sont réalisés en tout temps et en tout lieu sous accréditation, donc conformément au SMQ du LBM mis en place (L. 6221-1 du CSP).



4.2.4.k) - La norme NF EN ISO 15189 (cf. également § 5.1.4.m) ; 5.2 ; 5.3.6 ; 5.3.12 ; 5.4.3 & 5.4.6 ; 5.5.3 ; 5.7.3), ainsi que la norme NF EN ISO 22870 (§ 5.3.2.d)), met l'accent sur la sécurité du personnel, la sécurité dans les locaux mais également sur le traitement et l'élimination des déchets. Il appartient au LBM de répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189, et dans le cas de l'ADBD de la norme NF EN ISO 22870, en mettant en œuvre des dispositions correspondantes appliquées.

Ces aspects sont en France couverts par la législation et la réglementation.

Ces réglementations en la matière sont toutefois hors champ de l'accréditation, et à ce titre leur application n'est pas vérifiée par le Cofrac. Toutefois, tout manquement grave ou évident à ces dispositions réglementaires peut être relevé par le Cofrac et fait l'objet d'un signalement à l'/aux ARS concernée(s).

L'évaluation de ces aspects se limitera à s'assurer que le LBM possède des dispositions en la matière. Leur absence peut faire l'objet d'un écart par rapport à la norme et au présent document.



4.2.4.r) – L'annexe B de la norme NF EN ISO 15189 est informative. Elle ne contient donc pas d'exigence mais simplement des recommandations que le LBM peut choisir d'appliquer.

4.2.4.w) – L'annexe C de la norme NF EN ISO 15189 est informative. Toutefois, certaines exigences de l'annexe ont valeur réglementaire.

4.3- Maîtrise des documents

Ce chapitre de la norme porte sur les moyens développés par le laboratoire de biologie médicale pour contrôler sa documentation.



4.3.2.d) – La périodicité-type de revue documentaire est de 2 ans.

4.3.3.d) – L'autorité responsable de l'édition des documents est le personnel les approuvant.

4.4- Revue de contrats

Ce chapitre de la norme porte sur la revue de contrat qui consiste à vérifier que toutes les exigences normatives, réglementaires et éventuellement conventionnelles prévues dans les contrats, sont respectées par les parties concernées.



Dans le cadre de sa revue de contrats, le biologiste-responsable analyse particulièrement la situation du LBM vis-à-vis des prescripteurs. Il doit s'attacher à préciser aux prescripteurs la nécessité de lui communiquer des informations cliniques pertinentes, qui lui permettront de rendre des résultats interprétés (L. 6211-8 du CSP : les examens de biologie médicale sont réalisés sur la base d'une prescription qui contient les éléments cliniques pertinents).

Lors de la revue de contrats, une attention toute particulière est portée sur :

- la capacité du LBM à utiliser les données cliniques pour rendre un résultat interprété (L.6211-8 du CSP) ;
- l'adaptation éventuelle de la prescription proposée après échange avec le prescripteur (sauf en cas d'urgence médicale) et dans le respect des recommandations de bonnes pratiques (L.6211-8 du CSP) ;
- l'adéquation des délais de rendu de résultats à l'usage clinique qui en sera fait ;
- la manière dont le LBM s'assure de la qualité des échantillons biologiques prélevés par des personnels extérieurs au laboratoire, notamment au travers de la définition de critères d'acceptation des échantillons.

Dans ce dernier cas, il est de la responsabilité du LBM de s'assurer que ces critères sont remplis pour chaque échantillon biologique correspondant à chaque demande. Cette revue de contrat est enregistrée, et la vérification de ces critères prouvée.

Il appartient au LBM de s'assurer, lors de la communication appropriée des résultats, que l'examen a été réalisé selon les termes du contrat (par ex. complétude de la réalisation des examens demandés, respect des délais, ...).

Dans les établissements de santé, un contrat ("convention") est à établir par le LBM avec les unités fonctionnelles, les services ou le Pôle de soins. Il est nécessaire d'en réaliser la revue (L. 6211-15 du CSP).



4.4 – En pratique, la revue de contrats consiste pour le LBM à vérifier le respect des contrats aussi bien explicites, par exemple avec d'autres LBM ou entre le LBM et un établissement de santé, qu'implicites, dans le cas d'une prescription médicale.

Dans le cas d'une prescription médicale (ou équivalent, demande d'examen par exemple à l'hôpital), quel que soit son support (papier/électronique) il est considéré qu'un contrat implicite est passé entre les parties (patient, prescripteur et LBM). Il appartient donc au LBM de procéder à une revue de contrat pertinente, sur les éléments clés de cette demande d'examen. Lors de la revue de contrat, le LBM cherche à répondre aux besoins implicites du prescripteur et du patient (par exemple, délais et modalités de communication des résultats; voir également § 5.4.10 de la norme NF EN ISO 15189).

Dans le cas où un patient se présente sans prescription médicale au LBM, il appartient au LBM de mener une revue de contrat telle qu'énoncée ci-dessus.



4.4.1 – Un contrat couvre notamment les aspects suivants :

- conditions pré-analytiques et renseignements cliniques, si nécessaire,
- acheminement, avec délais, et fréquence,
- méthodes utilisées,
- analyses réalisées ou sous-traitées,
- modalités et délais de rendu des résultats,
- interprétations particulières,
- modalités de conservation ou de restitution des échantillons analysés.

4.4 – Pour réaliser cette revue, l'acceptation de la demande d'examen peut valoir revue de contrat, pourvu que le LBM ait défini dans ses dispositions les items et modalités de cette acceptation (ex. délais de rendu du résultat, examens particuliers, ...).

4.5- Analyses transmises à des LBM sous-traitants

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont le laboratoire de biologie médicale doit organiser les transmissions d'échantillons biologiques.



Les modalités de transmissions d'échantillons biologiques entre LBM sont mentionnées à l'article 8, II de l'ordonnance pour la période transitoire et aux articles L. 6212-18 et L. 6212-19

du CSP ainsi que dans le décret relatif à la détermination du pourcentage maximum d'échantillons biologiques qu'un LBM peut transmettre.

A partir du 1^{er} novembre 2016, un LBM ne peut transmettre un échantillon biologique qu'à un LBM accrédité pour l'examen de biologie médicale demandé. Il appartient au LBM de préciser les modalités de cette transmission dans sa documentation. Le laboratoire de biologie médicale :

- choisit un LBM sous-traitant accrédité selon la norme NF EN ISO 15189 ;
- retranscrit fidèlement le besoin du patient ou du prescripteur au LBM sous-traitant, en terme d'interprétations et de commentaires, de délais de communication des résultats, etc. ;
- assume la responsabilité des examens sous-traités et à ce titre valide le compte-rendu de chaque sous-traitant, en regard des contrats établis avec eux ;
- conserve les comptes-rendus de résultats originaux émis par le LBM sous-traitant au format papier ou électronique, selon la réglementation en vigueur.

Le LBM intègre le compte-rendu du sous-traitant dans son compte-rendu de résultats d'examen ou joint le compte-rendu des examens réalisés par le sous-traitant, avec dans tous les cas une interprétation de l'ensemble des résultats.

En période transitoire, la transmission à un LBM non accrédité est possible (en accord avec les parties concernées, notamment si la revue de contrat avec les clients le permet) mais les diverses étapes décrites ci-dessus s'appliquent néanmoins. En outre, il appartient au LBM d'apporter la preuve que le laboratoire sous-traitant est en mesure de réaliser les analyses requises.

Les opérations de la phase pré-analytique réalisées sur les échantillons biologiques transmis au LBM sous-traitant font partie des activités du LBM et sont à ce titre évaluées par le Cofrac.

Tout manquement grave ou évident relatif au pourcentage maximal de transmission selon texte réglementaire peut être relevé par le Cofrac et fait l'objet d'un signalement à l'/aux ARS concernée(s).



4.5 – Ne sont pas considérés comme de la sous-traitance, les transmissions d'échantillons biologiques entre les différents sites d'un LBM.

En aucun cas, un LBM ne peut être accrédité pour des examens qu'il sous-traite systématiquement. La norme NF EN ISO 15189 ne permet pas d'accréditer des LBM dans lesquels l'ensemble des opérations techniques serait sous-traité.

Les résultats des analyses sous-traitées font l'objet au sein du compte-rendu d'un marquage spécifique permettant de les identifier comme réalisées par un autre LBM. Ils peuvent être rapportés comme couverts par l'accréditation si et seulement s'ils ont eux-mêmes été rapportés sous accréditation par le LBM sous-traitant.



4.5 – Le recours à un prestataire extérieur (par exemple, pour des opérations de maintenance, de nettoyage ou de transport) n'est pas de la sous-traitance et relève de l'achat de services et de fournitures, objet du § 4.6 de la norme NF EN ISO 15189.

4.5.2 – Les accords sont des contrats qui couvrent les aspects évoqués dans la note du 4.4.1.

4.6- Services externes et approvisionnement

Ce chapitre de la norme porte sur la façon dont le laboratoire de biologie médicale sélectionne et utilise les services, équipements et consommables qu'il achète (ex : service de maintenance, achat de réactifs, ...).



4.6.2 – La vérification de l'équipement peut être prouvée à l'aide d'un dossier de qualification (cf. § 5.3.2 de la norme NF EN ISO 15189). La vérification des réactifs peut être prouvée à l'aide du CIQ. La vérification des autres consommables peut être effectuée sur la base des certificats des fournisseurs établissant clairement la conformité aux spécifications attendues.

4.6.4 – Pour évaluer ses fournisseurs, le LBM peut exploiter la satisfaction de commandes antérieures et doit dans ce cas conserver des enregistrements de cette exploitation.

4.7- Prestations de conseils

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont le laboratoire de biologie médicale est amené à conseiller les prescripteurs.



Le biologiste médical a la possibilité de modifier la prescription (L. 6211-8 du CSP).

Le résultat rendu par le biologiste médical est validé et interprété (L.6211-2 du CSP). L'interprétation des résultats est faite au regard de l'ensemble des résultats du patient.



4.7 – Le conseil en matière de choix des examens et d'utilisation des résultats correspond à l'aide à la prescription.

4.8- Traitement des réclamations

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont les réclamations, externes au laboratoire de biologie médicale (émanant des patients, des prescripteurs, ...), sont traitées.

4.9- Identification et maîtrise des non-conformités

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont sont traitées les non-conformités, détectées par le laboratoire de biologie médicale lui-même.



4.9.1.e) – L'expression "actions correctives" est à considérer comme "corrections" ou "actions curatives", en tant qu'actions sur le traitement des travaux non conformes et leurs conséquences.

4.9.1.f) – Les comptes-rendus d'examens de biologie médicale erronés sont rappelés lorsque cela se justifie. Le LBM doit alors apporter la preuve que l'ensemble des personnes destinataires des résultats (patient, prescripteur, ...) a été informé des mesures à prendre (destruction ou restitution du compte-rendu des résultats et communication du compte-rendu modifié).

4.10- Actions correctives

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont le laboratoire de biologie médicale met en œuvre les actions correctives et assure leur suivi.



4.10.1 – Dans "Ceci doit, s'il y a lieu, conduire à la mise en œuvre d'actions préventives", il convient de comprendre "[...] la mise en œuvre d'actions correctives".

4.11- Actions préventives

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont le laboratoire de biologie médicale met en œuvre les actions préventives et assure leur suivi.

4.12- Amélioration continue

Ce chapitre de la norme porte sur la façon dont le laboratoire de biologie médicale met en œuvre un programme global d'amélioration du SMQ.



4.12.4 – Un des indicateurs qualité permettant de surveiller de manière systématique la contribution du LBM aux soins prodigués au patient peut être par exemple le délai de rendu des résultats d'examens d'urgence.

4.13- Enregistrements qualité et enregistrements techniques

Ce chapitre de la norme porte sur la façon dont les laboratoires de biologie médicale organisent l'enregistrement des données issues du SMQ et de la réalisation des examens.



La durée d'archivage des documents d'enregistrement est fixée par arrêté pour une durée de 5 ans de manière générale. Toutefois, une durée spécifique s'applique pour des domaines particuliers (CSP) :

- pour la génétique et cytogénétique : articles R. 1131-20 et R. 1131-13 (durée 30 ans),
- pour le dossier du donneur de gamètes : article R. 1244-5 (durée 40 ans),
- pour l'AMP : point I.1.2. de l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (durée 20 ans),
- pour le diagnostic prénatal : article R. 2131-2 (durée 5 ans),
- pour l'anatomie et cytologie pathologique : article R. 6211-24 (durée de 10 ans pour les résultats nominatifs).



4.13 – La durée de conservation des enregistrements pertinents doit satisfaire à la fois les besoins du LBM, des patients et des prescripteurs, du Cofrac et des pouvoirs publics et ne peut être inférieure à 2 ans pour permettre la réalisation d'une filière d'audit.



Norme NF EN ISO 22870, 4.13 : Dans le cadre des ADBD, il appartient au laboratoire de conserver des enregistrements des prises de décisions du groupe multidisciplinaire d'encadrement des ADBD (ex. comptes-rendus de réunions).



4.13.3.h) – Les enregistrements concernant le contrôle qualité sont les résultats bruts ainsi que leurs exploitations.

4.14- Audits internes

Ce chapitre de la norme porte sur la façon dont le laboratoire de biologie médicale s'assure que ses activités sont toujours réalisées conformément aux exigences applicables et de son SMQ.



4.14. – L'ensemble des activités du LBM fait l'objet d'audits internes. Un intervalle de 12 mois entre chaque audit est recommandé. S'il est supérieur à 1 an, il incombe au LBM d'en justifier les raisons.

Lorsque la taille du LBM nécessite un recours à un auditeur extérieur, le LBM s'assure que cet auditeur correspond aux exigences de qualification et d'impartialité de la norme afin de répondre efficacement aux objectifs de l'audit interne. Dans tous les cas, il est nécessaire qu'un contrat entre l'auditeur et le LBM soit établi (cf. § 4.1, 4.6 et 5.1).

Lorsqu'il est fait appel à du personnel externe pour mener ou participer à l'audit interne, celui-ci est accompagné pour mener ses investigations par un représentant du LBM plus au fait de son fonctionnement et de ses pratiques.

4.15- Revue de direction

Ce chapitre de la norme porte sur la façon dont la direction du laboratoire de biologie médicale revoit et pilote l'ensemble de son SMQ et de son activité.



4.15 – Il est recommandé de respecter un intervalle de 12 mois entre deux revues réalisées par la direction. Si cette durée est dépassée, il incombe au LBM d'en justifier les raisons.



4.15.2.I) – Les résultats des processus d'amélioration continue peuvent s'apprécier par le suivi des indicateurs.

5- Exigences techniques

5.1- Personnel

Ce chapitre de la norme porte sur la compétence du personnel, notamment l'organisation des fonctions et responsabilités, la formation et le maintien des compétences, la qualification et l'habilitation du personnel.



Les articles L. 4352-1 et L. 4352-3 du CSP, pour les techniciens de laboratoire médical et l'article L.4311-2 et L. 4311-11 pour les infirmiers, et L. 6213-1, L. 6213-2 et L. 6213-3 du CSP pour les biologistes médicaux, fixent le niveau de qualification des personnels en termes de diplômes d'exercice requis.

L'article L. 6213-1 du CSP indique le rôle, les missions et la formation du biologiste médical.

L'accréditation ne dispense pas de disposer d'agrément pour la réalisation d'activités particulières, telles que : AMP, DPN, génétique, ... selon les dispositions législatives et réglementaires (cf. chapitre C de ce document).

Il appartient au Cofrac de vérifier que les LBM pratiquant ces examens disposent de ces agréments. A défaut un signalement à l'ARS est fait.

Pour le personnel réalisant des prélèvements mais n'appartenant pas au LBM, il appartient au LBM de s'assurer de la bonne compréhension par ce personnel (infirmiers libéraux notamment) des exigences qu'il a fixées en matière de prélèvement et d'acheminement des échantillons biologiques (manuel de prélèvement).

Les évaluateurs du Cofrac sont susceptibles d'évaluer la façon dont ces prélèvements sont gérés par le LBM.



5.1. - Personnel

Le LBM doit :

- décrire un système de gestion des qualifications, compétences et habilitations pour l'ensemble du personnel du LBM, et ceci selon des procédures pré-établies ;
- identifier et décrire, pour chaque membre du personnel, les sphères de responsabilités et les autorités hiérarchiques (cf. § 5.1.1 et 5.1.3 de la norme NF EN ISO 15189), et identifier les fonctions clés (cf. § 4.1.5.j)) ;
- définir parmi ces fonctions, les tâches particulières associées, comme la réalisation de prélèvements particuliers, la mise en œuvre des phases pré-analytiques, analytiques et/ou post-analytiques des examens, l'utilisation de types particuliers d'équipements, comprenant les équipements informatiques (SIL), la signature des comptes-rendus (signataires habilités), l'émission d'interprétations et commentaires sur les résultats, la réalisation d'audits internes, la réalisation de tâches précises participant au fonctionnement du SMQ, ..., en identifiant les éléments critiques (cf. § 5.1.7 et 5.1.8) ;
- attribuer à chaque personne son/ses fonctions occupées, selon ses compétences et qualifications, et procéder à son habilitation correspondant aux tâches particulières, selon des dispositions pré-établies (ex tutorat, formation, supervision,...), et en employant des critères adéquats préalablement définis et documentés ;

- désigner des suppléants pour les fonctions clés, si les ressources le permettent, et procéder à l'habilitation sur les tâches particulières correspondantes, le cas échéant (cf. § 4.1.5.j)) ;
- procéder à périodicité définie selon des dispositions pré-établies à l'évaluation du maintien des compétences, qualifications et habilitations, notamment en cas de non-pratique (ex. congés maternité, cf. § 5.1.11) ;
- tenir à jour des enregistrements suffisants et pertinents relatifs aux compétences, qualifications, habilitations et évaluations à réaliser les différentes tâches particulières, notamment ceux relatifs aux résultats d'examens de biologie médicale exécutés pendant la période d'acquisition de la compétence (cf. § 5.1.2) ;
- assurer la formation continue de son personnel de manière appropriée et pertinente, en fonction des besoins identifiés; définir et appliquer un plan de formation pour l'acquisition ou le maintien des compétences (cf. § 5.1.9).

La validité des résultats d'examens produits par le personnel, en particulier ceux produits à l'issue de l'acquisition de nouvelles compétences ou habilitation, est maîtrisée.

A ce titre, le LBM est tenu d'informer aussitôt le Cofrac des changements de personnel occupant des fonctions clés opérant dans le cadre des dispositions prévues dans son système de management.

Cas particuliers :

1) Le personnel signataire des comptes-rendus de résultats

Les comptes-rendus de résultats interprétés émis sont signés par un ou des biologiste(s) signataire(s) habilité(s) par le LBM. Les signataires effectuent un examen critique des résultats techniques et, à ce titre, il est important qu'ils passent suffisamment de temps dans le LBM (rotation, ...) et maîtrisent le référentiel d'accréditation. Il appartient au LBM, dans le cadre du processus d'habilitation, de s'assurer que les signataires valident les résultats dans l'environnement du LBM et dans le cadre du SMQ mis en place (ex. arrivée d'un nouveau biologiste, remplaçant, internes, ...). Par exemple, l'habilitation peut porter sur :

- la connaissance des procédures de réalisation des examens et leurs éventuelles limitations ;
- la connaissance des procédures pour l'enregistrement, le calcul, le transfert et le contrôle des données (SIL) ;
- la connaissance de l'ensemble des contrôles nécessaires à la mise en œuvre des examens (équipements, contrôles qualité, métrologie, ...).

Des "signataires suppléants" peuvent être désignés.

2) Le personnel temporaire sous contrat

Quand un LBM emploie du personnel temporaire sous contrat (ex. stagiaire), pour la réalisation d'activités entrant dans le champ de son accréditation, il s'assure, indépendamment de la durée du contrat, que les exigences en matière de qualification, de compétence et d'habilitation du personnel sont satisfaites, comme pour tout autre type de personnel. Il évalue la compétence de ce personnel temporaire sous contrat et conserve la trace de cette évaluation.

En cas de besoin, le LBM dispense au personnel temporaire sous contrat une formation appropriée, en particulier en ce qui concerne les parties du système de management relatives à la fonction qui leur est assignée.

5.1.4.m) – Les aspects relatifs à la sécurité sont traités au paragraphe 4.2.4. k) de ce document.



5.1.2.e) – Par exemple, les évaluations de compétence peuvent être enregistrées dans le compte-rendu de l'entretien individuel du personnel.

5.1.4. – La formation et l'expérience peuvent être apportées par le DPC, dès sa mise en place, pour les personnels qui y sont soumis.

5.1.4.o) – Dans "Contribuer au bon moral du personnel", il convient de comprendre "Contribuer à la bonne éthique du personnel".

5.1.5. – Par exemple, le suivi des ressources en personnel peut se faire indirectement au moyen d'indicateurs.

5.1.9. – Pour que le personnel bénéficie de formation en quantité suffisante, il peut être employé le Droit individuel à la formation (DIF). Pour les biologistes médicaux, la formation continue peut être attestée par la preuve de suivi au DPC, dès sa mise en place.

5.1.10 – Par exemple, la formation du personnel pour éviter ou réduire les effets des incidents malencontreux peut se faire au regard du "Document unique".

5.2- Locaux et conditions environnementales

Ce chapitre de la norme porte sur les exigences en matière de locaux, notamment leur adéquation aux activités pratiquées, la surveillance des conditions environnementales susceptibles d'avoir une influence sur la fiabilité des résultats d'examens.



5.2.1, 5.2.4 & 5.2.10 – Les aspects relatifs à la sécurité sont traités au paragraphe 4.2.4. k) de ce document.

5.2.3 – Des dispositions prises par le laboratoire (prélèvement à domicile, sur certains sites, ...) sont également considérées comme des aménagements.

5.2.4 – Concernant l'agencement des locaux, le LBM respecte les préconisations fournisseurs quant à l'espacement autour des équipements utilisés.



5.2. – Le LBM peut s'appuyer sur les recommandations du guide "Conception de laboratoires d'analyse biologique" de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS).

5.2.1 – Les éléments critiques du LBM font l'objet de maintenance.

5.2.4 & 5.2.6 – 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 ;
- examens nécessitant un environnement de travail calme et à l'abri des interruptions ;
- examens demandant un environnement en atmosphère contrôlée.

5.2.10 – La réglementation sur l'entreposage et l'élimination des DASRI est à appliquer.

5.3- Matériel de LBM

Ce chapitre de la norme porte sur les exigences relatives notamment au choix des équipements d'enregistrement et de maintenance.



Tout incident ou accident concernant les réactifs, contrôles et systèmes analytiques est déclaré à l'AFSSAPS (réactovigilance, cf. L.5222-3, L. 5232-4 et L. 5311-1 du CSP). Le LBM se tient informé des alertes de réactovigilance de l'Afssaps.

Les incidents et accidents concernant les logiciels composant le SIL et le SIH, ceux relatifs aux matériels utilisés dans le LBM pour la réalisation des examens mais qui n'ont pas le statut de DM ou DM-DIV sont également déclarés à l'Afssaps (cf. L. 5232-4 et L. 5311-1 du CSP). Tout manquement grave ou évident à ces dispositions réglementaires peut être relevé par le Cofrac et fait l'objet d'un signalement à l'/aux ARS concernée(s).



5.3.4.k) – La durée d'archivage des enregistrements de chaque élément de matériel couvre la durée de vie de l'équipement complétée d'une durée *a minima* de 2 ans.

5.3.6 & 5.3.12 – Les aspects relatifs à la sécurité sont traités au paragraphe 4.2.4. k) de ce document.

5.3.11 – Le matériel informatique et les logiciels sont des équipements à gérer comme tels, selon les exigences de la norme (cf. § 5.3.4). Le LBM valide l'utilisation des logiciels employés (paramétrage, transfert, ...), indique comment cette évaluation a été menée et apporte la preuve de cette validation.



5.3. note – La note est à compléter par "quand cela est applicable".

5.3.2 – Lors de l'installation, correspondant à la qualification initiale, il doit être démontré que le matériel est conforme aux spécifications définies dans un cahier des charges. Cette

qualification initiale comprend la validation de méthode. Le LBM peut, à titre indicatif, consulter le document suivant : NF EN ISO 10012 (indice de classement X 07-009) : Systèmes de management de la mesure – Exigences pour les processus et les équipements de mesure (remplace, entre autres, la norme NF X 07-010, la fonction métrologie dans l'entreprise).

5.3.7. – Par exemple, la décontamination du matériel peut se faire selon la procédure de nettoyage fourni par le fabricant.

5.3.11 – Le LBM ainsi que les évaluateurs peuvent se reporter au Guide Technique d'Accréditation (LAB GTA 09), "Dématérialisation des données dans les laboratoires", pour la gestion des données électroniques. Ce guide rappelle les définitions, les exigences juridiques, expose un comparatif des pratiques "papier" et "électronique". D'autres guides reconnus peuvent être employés (publications, guides internationaux, ...).

5.4- Procédures pré-analytiques

Ce chapitre de la norme porte sur les exigences relatives à la gestion de la phase pré-analytique (réception feuille de prescription, prélèvement, acheminement, réception et enregistrement de l'échantillon biologique,...).



L'article L. 6211-13 du CSP prévoit que le prélèvement puisse être réalisé en dehors du LBM. Il prévoit également les conditions nécessaires à la réalisation de ce prélèvement par un professionnel.

L'article L. 6211-2 du CSP indique que le prélèvement fait partie intégrante de l'examen de biologie médicale, sous la responsabilité du biologiste médical, ce qui a des conséquences fortes en matière de qualité.

Si la feuille de prescription ne fournit pas les informations cliniques suffisantes et pertinentes, le biologiste médical doit s'attacher à les obtenir, en fonction de la demande, auprès du prescripteur ou du patient.

L'article L. 6211-14 du CSP impose la signature d'une convention entre LBM et préleveurs externes. Même en cas de prélèvement par un auxiliaire paramédical extérieur au LBM, le patient prend toujours contact préalablement avec le LBM.



5.4 – Lorsque le prélèvement est réalisé par du personnel appartenant au LBM, les exigences correspondantes lui sont applicables. Il appartient toutefois au personnel n'appartenant pas au LBM d'effectuer le prélèvement et de transmettre au LBM des échantillons biologiques et demandes conformes aux exigences du LBM et notamment de son Manuel de Prélèvement (cf. 5.4.2 & 5.4.4 ci-dessous).

5.4.1 – Sauf cas particulier, les patients sont identifiés par leur nom de naissance.

5.4.2 & 5.4.4 – Le LBM dispose d'une liste de diffusion démontrant que l'ensemble des personnes concernées par le prélèvement et le réalisant a pris connaissance du manuel de prélèvement des échantillons biologiques.

5.4.3.c).9) & 5.4.6.c) – Les aspects relatifs à la sécurité sont traités au paragraphe 4.2.4. k) de ce document.

5.4.8 – Les critères d'acceptation des spécimens biologiques reçus sont définis pour correspondre à certaines indications pertinentes du manuel de prélèvement. Lorsque le LBM reçoit des échantillons biologiques non-conformes à ses critères, il entreprend et trace toute action corrective visant à améliorer la qualité des échantillons biologiques reçus et l'adéquation aux critères définis.



5.4. – La feuille de prescription est constituée de la demande (ordonnance ou demande d'examen) et des renseignements cliniques (fiche).

5.4.4. – Le manuel de prélèvement peut se présenter sous format papier ou électronique.

5.4.2 & 5.4.4 - Lorsque le prélèvement est réalisé par du personnel n'appartenant pas au LBM, la convention peut prévoir les modalités de prise de connaissance du manuel de prélèvement des échantillons biologiques.

5.4.5. – Il peut être mis en place une procédure correspondante concernant l'identitovigilance.

5.4.6.a) – Le délai est en rapport avec l'urgence et celui du rendu du résultat, en application des modalités contractuelles.

5.5- Procédures analytiques

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont le LBM doit organiser et réaliser la phase analytique, comprenant notamment le contenu et la validation des procédures analytiques.



5.5.2 – Dans le cas d'utilisation de méthodes consensuellement reconnues (ex. méthode fournisseur, méthode faisant l'objet de publications internationales validées...), la validation des méthodes utilisées par le LBM correspond à une "vérification sur site". Préalablement à la mise en service d'une méthode dans le LBM, des vérifications appropriées sont réalisées afin de s'assurer que les performances attendues sont satisfaites.

5.5.3.p) – Les aspects relatifs à la sécurité sont traités au paragraphe 4.2.4. k) de ce document.

5.5.4. – Il convient de remplacer "Les spécifications de mise en œuvre [...]", par "Les spécifications de performance [...]".

5.5.7. – La modification des procédures analytiques peut être envisagée; néanmoins, les modifications doivent être validées (cf. § 5.5.3 de la norme NF EN ISO 15189).



5.5 – Le LBM peut se reporter au document LAB Inf 50 établissant les types de portée d'accréditation pour les examens de biologie médicale. L'accréditation selon une portée flexible lui permet de changer d'équipement (d'appareil) ou de trousse (kit) réactif fournisseur, dans la mesure où le principe de la méthode est semblable.

5.5.2 – Les méthodes fournisseurs sont des DM-DIV marqués "CE". Un laboratoire utilisant un équipement analytique depuis de nombreux mois, voire de nombreuses années, peut établir un dossier de validation de méthode à partir des données disponibles accumulées.

Les LBM ainsi que les évaluateurs peuvent se reporter au Guide Technique d'Accréditation (LAB GTA 04) "Guide de validation des méthodes en biologie médicale". Après la présentation du concept général de validation de méthode, ce guide présente les critères de performance à vérifier par rapport aux spécifications définies, en fonction du type de méthode (quantitative, qualitative, ...) et des exemples pratiques de mise en œuvre (nombre de reproductibilité, linéarité, sensibilité, ...). D'autres guides reconnus peuvent être employés (publications, normes, guides internationaux, ...).

5.5.3. – Les procédures sont des documents internes du LBM, faisant partie de son SMQ et/ou des manuels et notices fournisseurs.

5.5.6 – La liste des procédures analytiques peut être le catalogue des analyses réalisées par le LBM, qui est une des annexes du manuel de prélèvement (cf. 5.4.3.a1)).

5.6- Assurer la qualité des procédures analytiques

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont il y a lieu de s'assurer de la fiabilité des résultats d'examens. Pour cela, il prévoit des exigences en matière de :

- réalisation de contrôles internes de qualité ;
- évaluation de l'incertitude sur les résultats ;
- raccordement de certains équipements de mesures ou d'analyses au système international d'unité ;
- réalisation de contrôles externes de qualité.



5.6.1 – Il s'agit de l'utilisation et interprétation des CIQ. Les LBM ainsi que les évaluateurs peuvent se reporter au Guide Technique d'Accréditation (LAB GTA 06) "Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale".



5.6.2. Incertitude de mesure

Le terme "pertinent" fait référence aux cas d'existence de seuils de décision clinique et aux cas de comparaison de résultats (ex. antériorité), ou encore lorsque leur connaissance apporte un élément important à l'interprétation du résultat. Le terme "possible" fait référence aux analyses quantitatives et semi-quantitatives.

La norme NF EN ISO 15189 demande l'évaluation par les LBM, de l'incertitude sur les résultats d'analyses et de mesures (cf. § 5.6.2 et également § 5.5.3.k) de la norme NF EN ISO 15189).

Le document EA-4/16 sur l'évaluation des incertitudes d'analyses à résultat quantitatif explicite les différentes démarches pour obtenir l'incertitude de mesure, telles que l'évaluation par analyse des composantes d'incertitude, l'application de la "loi de composition des variances", ou l'utilisation de la fidélité et de la justesse de la méthode d'analyse, la détermination du biais à l'aide de matériau de référence, ou l'utilisation de données de comparaisons interlaboratoires (CEQ, EEQ, essais d'aptitude).

1. Cas général

Quelle que soit la nature qualitative ou quantitative du résultat, la démarche suivante est employée :

- Identifier des facteurs susceptibles d'influencer le résultat de mesure (analyse de risque) ;
- Si certains facteurs ont une influence jugée non significative, préciser les éléments qui permettent d'apporter la preuve que l'on peut négliger leur prise en compte ;
- Montrer comment les facteurs ayant une influence significative sont maîtrisés.

Cette approche est à conduire *a minima* pour l'évaluation des incertitudes sur des résultats qualitatifs.

2. Cas des examens à résultats quantitatifs

Le LBM procède à l'évaluation de l'incertitude de mesure des résultats de la façon suivante :

- l'écart-type de fidélité constitue une estimation suffisante de l'incertitude-type du résultat de mesure, si tous les facteurs listés en 1 ont bien été pris en compte dans l'étude de fidélité. De plus, lorsqu'on peut disposer d'informations supplémentaires, notamment liées à la justesse et son incertitude associée, avec emploi de matériaux de référence ou "calibrants", ou encore de comparaisons inter-laboratoires, cette composante d'incertitude est prise en compte ;
- Si des facteurs identifiés en 1) ayant une influence significative sur le résultat ne sont pas pris en compte dans l'estimation de la fidélité, cette influence est si possible évaluée (ex : prétraitement, centrifugation, ...)

3. Communication de l'incertitude sur les résultats

Le LBM communique sur demande les valeurs des incertitudes sur les résultats d'analyses.

4. Utilisation de l'incertitude pour l'interprétation des résultats analytiques

Les données fondamentales sur lesquelles s'appuie l'interprétation des résultats avec leur incertitude sont :

- le résultat de l'analyse ;
- l'incertitude de mesure affectant le résultat ;
- l'existence d'un seuil diagnostique, clinique ou thérapeutique ;

- la règle de décision, c'est-à-dire la manière de combiner les données précédentes pour établir l'interprétation.

Le compte-rendu mentionne au besoin la règle de décision employée et les difficultés éventuelles rencontrées à l'occasion de sa mise en œuvre.

Pour plus d'indications, consulter l'annexe H1.



5.6.2. – Les LBM ainsi que les évaluateurs peuvent se reporter au document LAB GTA 14, "Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale".

Après la présentation du concept général d'incertitude de mesures et de son évaluation, ce guide présente une approche d'évaluation qui combine les données dont le laboratoire dispose, de fidélité (ex. CV du CIQ) déterminée notamment dans son dossier de validation de méthode, et de justesse, à l'aide des comparaisons interlaboratoires. D'autres modes d'évaluation des incertitudes reconnus peuvent être employés (publications, fascicule FD X07-021, guides internationaux,...).



5.6.3. Traçabilité métrologique des résultats de mesure

Le LBM identifie ses équipements critiques (*i.e.* ayant une incidence significative sur l'exactitude et la fiabilité des résultats), les grandeurs mesurées correspondantes, les exigences métrologiques spécifiées correspondantes et les types de raccordement métrologique employés.

Le LBM établit et met en œuvre un programme d'étalonnage, pour l'ensemble des équipements critiques, ce qui lui permet d'assurer la traçabilité des résultats de mesure générés par ces équipements par rapport au système international d'unités (SI) et de prouver la confirmation métrologique de ses équipements critiques (cf. annexe H2).

Le raccordement des équipements (y compris étalons) au Système international d'unités (SI) est assuré (cf. annexe H3), selon le cas :

1. soit par un étalonnage réalisé par un laboratoire d'étalonnage accrédité par un organisme signataire de l'accord multilatéral de reconnaissance d'équivalence "étalonnage" d'EA ou d'ILAC ; la preuve est alors le rapport sur les résultats (certificat d'étalonnage, constat de vérification, ...) portant le logotype de cet organisme accréditeur ;

2. soit par un étalonnage réalisé en interne par le LBM pour son propre compte ; la preuve est alors le rapport sur les résultats (certificat d'étalonnage, constat de vérification, ...) émis par le LBM ;

3. soit par un étalonnage réalisé par un service de métrologie interne appartenant à l'entreprise ou l'organisme, non intégré au LBM (par exemple dans le cas d'un hôpital). Le service de métrologie interne doit disposer d'un système de management de la qualité appliqué, fondé sur la norme NF EN ISO/CEI 17025. Ce SMQ peut être différent de celui défini pour le LBM et être intégré dans celui de l'organisme ou du LBM. L'ensemble des indications de ce chapitre 5.6.3 "Traçabilité métrologique des résultats de mesure" lui est applicable. Le service de métrologie

interne fait l'objet d'une évaluation spécifique par le Cofrac, dans le cadre de l'accréditation du LBM, et les évaluations sur site sont conjointes aux évaluations sur site du LBM accrédité, dans la mesure du possible ;

4. soit par un étalonnage réalisé par un laboratoire national de métrologie (LNM) sur la grandeur considérée, signataire de l'arrangement de reconnaissance mutuelle (MRA) du Comité international des poids et mesures (CIPM, cf. www.bipm.org); la preuve correspondante est le rapport sur les résultats (certificat d'étalonnage, constat de vérification, ...).

Le cas 4 est généralement employé pour les laboratoires d'étalonnage, qui en s'adressant aux LNM bénéficient d'incertitudes plus fines adaptées aux besoins de leurs clients.

Les LBM (ou le/les service(s) de métrologie interne) réalisant des étalonnages internes d'équipements critiques dans des grandeurs pour lesquelles ils ne sont pas accrédités n'ont pas le droit de délivrer un rapport sur ces étalonnages internes comportant le logotype Cofrac. Les LBM (ou le/les service(s) de métrologie interne) non accrédités en étalonnage ne peuvent offrir des prestations sous accréditation à des tiers en laissant croire qu'elles constituent une preuve de raccordement au Système international d'unités (SI).

Chaque fois que la traçabilité métrologique au SI n'existe pas, n'est pas possible ni pertinente ou n'est pas techniquement réalisable, ou à un coût irréaliste, le LBM utilise un ou plusieurs des moyens suivants pour assurer la traçabilité métrologique des résultats (cf. § 5.6.3 de la norme NF EN ISO 15189), par ordre de possibilité :

- l'utilisation d'étalons consensuels clairement décrits et reconnus, ce qui est notamment le cas pour les systèmes analytiques commercialisés pour les "calibrants" distribués par les fournisseurs d'équipements et kits/réactifs ;
- participation aux comparaisons interlaboratoires ;
- utilisation de méthodes spécifiques, en accord avec ses clients ainsi que les autres parties concernées.

Dans tous les cas où la traçabilité métrologique au sens strict n'est pas réalisée, le LBM est en mesure de prouver les démarches alternatives qu'il a mises en œuvre et les enregistrements correspondants.



5.6.3 – Le terme "pertinence" se réfère à la nature de la traçabilité au SI, et non à la criticité de l'équipement.



L'article L. 6221-9 du CSP encadre la réalisation des contrôles de qualité.

Un texte réglementaire donne des informations complémentaires sur les modalités du contrôle national de qualité et des évaluations externes de qualité.

Tout manquement relevé dans l'application des dispositions réglementaires, par exemple, participation obligatoire au CNQ mais non réalisée, voire résultats en dehors des critères d'acceptabilité définis, fait l'objet d'un écart par rapport au référentiel d'accréditation et également d'un signalement à l'ARS par le Cofrac.



5.6.4, 5.6.5 & 5.6.7 – Comparaisons inter-laboratoires (CIL) – Evaluation externe de la qualité (EEQ) – Contrôle externe de qualité (CEQ).

Les comparaisons interlaboratoires permettent d'évaluer la compétence des LBM à réaliser des analyses et de garantir la qualité des résultats des examens.

Les indications suivantes prennent en considération la norme NF EN ISO/CEI 17011, ainsi que les documents EA-2/10 et ILAC P9 sur le sujet.

- Le LBM participe à des comparaisons inter-laboratoires, lorsqu'elles existent et sont appropriées, organisées par des organismes de CIL, pour l'ensemble des analyses de sa portée d'accréditation, dans le cadre de l'accréditation initiale ou d'une extension d'accréditation, ainsi que dans le cadre du maintien de son accréditation ;
- Il est de la responsabilité du LBM de déterminer sa politique de participation aux CIL, comprenant le choix des organismes et des circuits (en conformité avec les dispositions du guide ISO/CEI 43-1), la fréquence de participation pour couvrir, en fonction des besoins et d'une analyse de risque, dans un cycle d'accréditation, l'ensemble des domaines de sa portée d'accréditation, l'évaluation des résultats et les actions correctives mises en œuvre ;
- Lorsque le LBM rencontre des difficultés pour participer à des CIL (ex. absence d'organismes, CIL non appropriée, peu de participants), le LBM est en mesure de démontrer les efforts effectués pour la recherche de circuits de CIL applicables et adaptés à sa portée d'accréditation ;
- Le LBM exploite ses résultats de CIL et prend des mesures adaptées, en termes de traitement de non-conformités (corrections) et d'actions correctives (cf. § 4.9 et 4.10 de la norme NF EN ISO 15189), lorsque ses résultats ne sont pas satisfaisants, c'est-à-dire lorsque les valeurs obtenues sont en dehors des limites des critères d'acceptabilité (ex. "Z-score" ou "En") définis par le laboratoire, l'organisateur de la comparaison inter-laboratoire ou par la réglementation au niveau national ;
- Dans le cas où aucun programme de comparaison n'existe dans un domaine spécifique ou pour une analyse, il appartient au LBM, pour assurer la cohérence de ses résultats, de recourir à l'utilisation régulière de matériaux de référence, ou de corréliser ses résultats avec ceux d'autres LBM, ou de réitérer ses analyses à l'aide de méthodes équivalentes ;
- Les organisateurs de CIL sont considérés comme fournisseurs de services critiques et sont à ce titre évalués par le LBM (cf. § 4.6 de la norme NF EN ISO 15189).
- Lorsque les résultats obtenus aux comparaisons interlaboratoires remettent en cause la qualité des examens de biologie médicale et lorsque le LBM ne peut apporter les mesures nécessaires, le Cofrac prend les mesures appropriées pouvant aller jusqu'à la suspension d'accréditation pour le domaine en cause dans l'attente de la résolution des défaillances.

Lorsque des comparaisons sont organisées dans le cadre des accords multilatéraux de reconnaissance, par EA ou APLAC par exemple, les laboratoires accrédités sollicités par le Cofrac y participent.



Norme NF EN ISO 22870, 5.6.8.h) : Si le laboratoire réalise les mêmes analyses en ADBD que dans ses locaux, il lui appartient de procéder à une corrélation des résultats, *a minima*, lors de la qualification initiale, en cas de modifications majeures et suite à des dysfonctionnements. Un suivi régulier est également entrepris, à fréquence définie, déterminée après analyse de risque, en fonction des besoins.



5.6.4 – Le Cofrac a mis en place un système d'accréditation des organisateurs de comparaisons interlaboratoires en vue de fournir une aide à la disposition des LBM. En complément d'informations disponibles dans chaque secteur d'activité, le Cofrac publie périodiquement un document, LAB Inf 19, rassemblant les informations sur les organisateurs de comparaisons interlaboratoires destinées à évaluer l'aptitude des participants. Ce document est disponible sur le site www.cofrac.fr, où un espace est également réservé à l'information sur les circuits de comparaisons interlaboratoires existants.

5.7- Procédures post-analytiques

Ce chapitre de la norme porte sur la phase post-analytique des examens, comprenant notamment la validation du résultat.



Tout résultat transmis est réputé validé biologiquement.

Un texte réglementaire prévoit la durée de conservation des échantillons biologiques exigibles pour certains examens (sérothèque). Pour l'anatomo-cytopathologie R. 6211-44 du CSP : les blocs d'inclusion et documents microscopiques histopathologiques et cytopathologiques doivent être conservés pendant dix ans.

Un texte réglementaire traite de la validation des résultats d'examens, notamment sur les aspects suivants :

- Validation biologique, modalités de validation, validation pendant les horaires d'astreinte et de garde, possibilité de validation à distance, logiciel d'aide à la validation,
- Nature de l'interprétation,
- Délai de rendu des résultats compatible avec l'usage clinique.

L'article L. 6211-18 du CSP, complété par un arrêté, prévoit les conditions de validation en biologie délocalisée.



5.7.1 – Les logiciels d'aide à la validation sont employés dans le respect des délégations de signatures et responsabilités respectives. L'utilisation de ces logiciels est par ailleurs validée (cf. § 5.3.11 de ce document).

5.7.3 – Les aspects relatifs à la sécurité sont traités au paragraphe 4.2.4. k) de ce document.

5.8- Compte-rendu des résultats

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont il y a lieu de transmettre le compte-rendu d'examen de biologie médicale, avec interprétation contextuelle et communication appropriée au prescripteur et au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.



Dès lors que le LBM est accrédité sur l'ensemble de ses activités, les examens étant réalisés sous accréditation, le compte-rendu de résultats comporte le logotype du Cofrac (Cf. décret relatif au rendu de résultats), employé conformément aux règles en vigueur (cf. GEN Ref 11).

En période transitoire, les LBM accrédités sur au moins la moitié de leur activité en nombre d'examens réalisés peuvent faire figurer la mention de leur accréditation partielle (Article 8 1^{er} de l'ordonnance du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale).

En application de l'article L. 6211-2 du CSP, il est de la seule responsabilité de la direction du LBM de s'assurer de la réception du compte-rendu par la personne concernée (cf. 5.8.2 de la norme NF EN ISO 15189). De même, en application de l'article L. 6211-2 du CSP, il ne peut être transmis de résultats provisoires (cf. § 5.8.9 de la norme NF EN ISO 15189).

Il est rappelé que tous les résultats sont rendus avec une interprétation et des commentaires de la part du LBM (L. 6211-2 du CSP).

La transmission électronique se fait à l'aide d'une signature électronique de type présumée fiable, c'est-à-dire, procédé disposant d'un certificat délivré par un prestataire de service de certification électronique (PSCE) certifié par un organisme de certification accrédité par le Cofrac. Un texte réglementaire encadrera l'utilisation de la signature électronique.



5.8.1, 5.8.2 & 5.8.14 – Transmission électronique des résultats d'examens de biologie médicale.

La norme NF EN ISO 15189 prévoit deux modalités possibles de communication des résultats d'examens de biologie médicale – papier ou électronique -, sans préconiser de moyen privilégié.

Les exigences à satisfaire pour la transmission électronique mise en place sont :

- la préservation de la confidentialité des données figurant dans les comptes-rendus (cf. § 4.1.5. c et 5.8.14 de la norme NF EN ISO 15189) ;
- la préservation de l'intégrité des données figurant dans les comptes-rendus (cf. § 5.3.11) ;
- l'authentification de l'émetteur des comptes-rendus (cf. § 5.8.3) ;

- la conservation de la trace de la diffusion des comptes-rendus aux destinataires habilités à les recevoir (cf. § 5.8.14) ;
- la possibilité de reproduire fidèlement les comptes-rendus transmis tout au long de leur durée d'archivage.

La transmission électronique se fait à l'aide d'une signature électronique garantissant les exigences indiquées ci-dessus. Le système de transmission électronique choisi par le LBM décrit les modalités mises en œuvre et garanties apportées (mode de transmissions, confidentialité, authenticité, intégrité, non-répudiation, destinataires, archivage,), et fait l'objet d'un accord préalable avec ses cliniciens (revue de contrat, cf. § 5.8.1).

A titre d'exemples, les moyens suivants peuvent être utilisés :

- Courriel avec pièce jointe (ex. pdf),
- Extranet, mise à disposition sur serveur,
- Supports d'enregistrement numérique (CD, DVD, Clé USB, etc).



5.8.2 – La personne qui reçoit le compte-rendu, pour laquelle le laboratoire s'assure de son identité, est la personne prélevée ou désignée par elle.

5.8.3.j) – Dans le but d'homogénéiser les indications émises entre les différents signataires des comptes-rendus, il convient que les bases et références (ex. recommandations HAS, OMS, ...) sur lesquelles reposent les interprétations soient formulées par écrit. Elles peuvent être décrites sur tout autre document du système documentaire ou sur le compte-rendu lui-même.

5.8.3, 5.8.13 & 5.8.15 – Si besoin, le LBM émet et diffuse plusieurs exemplaires originaux d'un compte-rendu d'examens à différents destinataires, à condition d'en assurer la traçabilité. Le LBM a la possibilité d'émettre un compte-rendu partiel portant la mention "compte-rendu partiel", ou une mention équivalente. Le compte-rendu complet porte alors la mention "compte-rendu complet", ou une mention équivalente.

5.8.1, 5.8.2 & 5.8.14 – Les LBM ainsi que les évaluateurs peuvent se reporter au Guide Technique d'Accréditation (LAB GTA 09), "Dématérialisation des données dans les laboratoires". Ce guide rappelle les définitions, les exigences juridiques, expose un comparatif des pratiques "papier" et "électronique" ainsi que des différents types de procédé de transmission électronique actuel, et propose des recommandations pour mettre en œuvre une démarche en vue de définir les outils adaptés aux besoins des LBM et de ses clients (cliniciens, patients, ...).

H. ANNEXES (*informative*)

H.1 Evaluation des incertitudes analytiques – Rôle et exemple d'utilisation de l'incertitude

La norme NF EN ISO 15189 indique dans son chapitre 5.6 Assurer la qualité des procédures analytiques au § 5.6.2, le niveau d'exigence quant à l'évaluation des incertitudes analytiques.

Les résultats quantitatifs des analyses de biologie médicale sont interprétés par rapport à des intervalles de référence, des seuils de décisions cliniques (par exemple concentration du glucose sérique pour le dépistage du diabète sucré, critères OMS), ou des résultats antérieurs du même patient (variation des LDH pour décider du nombre de séances de chimiothérapies dans les traitements de certains cancers), d'où la nécessité d'exprimer l'incertitude de mesure liée à la valeur du résultat afin de la porter à la connaissance du clinicien.

Il convient également que la traçabilité au SI soit prise en compte lorsque ces valeurs seuils sont indiquées sans mention de technique associée. Ces valeurs "uniques" quelles que soient les techniques (cas du glucose) nécessitent de ne pas utiliser uniquement les groupes de pairs mais impose le "raccordement" de ces groupes de pairs et des valeurs de référence associées.

Cette notion d'incertitude est particulièrement importante pour décider d'une exanguino transfusion dans le cas d'une maladie hémolytique du nouveau né car, outre la notion de cinétique de la bilirubine, la connaissance de l'incertitude de mesure peut seule affirmer que le seuil de la barrière hémato céphalique n'est pas dépassée (quand le taux de la bilirubine dépasse la capacité de transport par l'albumine (200 mg/l ou 340 μ mol/l) elle diffuse dans les noyaux gris centraux et provoque le décès ou des séquelles psychomotrices graves).

Cette évaluation de l'incertitude peut reposer sur le document Cofrac LAB GTA 14 ou toute publication proposant un autre mode d'évaluation pertinent ou mieux adapté, selon les cas. Il convient toutefois dans tous les cas d'employer une approche utilisant les données de fidélité.

Dans tous les cas, il convient de lister tous les facteurs d'influence, préciser ceux dont les effets sont non significatifs, prouver la maîtrise des facteurs significatifs, notamment lorsque l'évaluation de l'incertitude n'est pas possible (résultats qualitatifs).

H.2 Traçabilité métrologique des résultats de mesure

La traçabilité du mesurage est évoquée dans les § 5.6.3, et également dans les § 4.2.5 et 5.3 de la norme NF EN ISO 15189. Les indications suivantes s'appuient sur le document ILAC P-10, et la norme NF EN ISO 10012, laquelle illustre les concepts relatifs au management de la mesure, sans se substituer à la norme NF EN ISO 15189, ni rajouter de nouvelles exigences.

1. Définitions et concepts métrologiques

La traçabilité métrologique d'un résultat de mesure est la propriété selon laquelle ce résultat peut être relié à une référence par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue et documentée d'étalonnages dont chacun contribue à l'incertitude de mesure (VIM).

La traçabilité métrologique s'appuie sur les éléments suivants :

- une chaîne ininterrompue s'appuyant sur des références déterminées, acceptables pour les parties, généralement un étalon national ou international ;

- l'incertitude de mesure : l'incertitude d'une mesure à chaque étape de la chaîne de traçabilité doit être calculée ou évaluée selon des méthodes reconnues et doit être déclarée de sorte qu'une incertitude globale pour l'ensemble de la chaîne puisse être calculée ou évaluée ;
- la documentation : chaque étape de la chaîne doit être exécutée conformément à des procédures documentées et largement reconnues ; les résultats doivent être consignés ;
- la compétence : les laboratoires ou organismes exécutant une ou plusieurs étapes de la chaîne doivent démontrer leur compétence technique (en apportant la preuve de leur accréditation, par exemple) ;
- la référence au Système international d'unités (SI) : la chaîne de comparaisons doit dans la mesure du possible se terminer sur les principaux étalons pour la réalisation des unités SI ;
- les intervalles d'étalonnage : des étalonnages doivent être répétés à des intervalles appropriés ; la longueur de ces intervalles dépend d'un certain nombre de variables (par exemple : incertitude requise, fréquence d'utilisation, mode d'utilisation, stabilité de l'équipement).

Le schéma en annexe H2 illustre cette traçabilité.

Exemple dans le cas d'un thermomètre. Un thermomètre de travail est raccordé métrologiquement à un thermomètre étalon de référence du LBM, lui même raccordé auprès un laboratoire accrédité, lui même raccordé à un Laboratoire National de Métrologie (LNM).

Un équipement "critique" est défini comme étant l'un des équipements nécessaires à la réalisation d'un examen, ou d'une mesure, essai ou d'un étalonnage, ayant une incidence significative sur l'exactitude et la fiabilité du résultat de l'analyse, qu'elle soit quantitative ou qualitative. Cet équipement peut être un étalon. L'usage de l'équipement lui confère ou non sa criticité, en fonction des spécifications métrologiques (cf. ci-dessous).

Sont également considérés comme critiques, les équipements servant aux mesurages annexes (ex. conditions ambiantes) qui ont une telle incidence, et les étalons intermédiaires ou de référence employés. Les § 4.2.5 et 5.6.3 de la norme NF EN ISO 15189 fixent quant à eux l'obligation d'étalonnage pour les équipements, instruments, réactifs et systèmes analytiques, ayant notamment un effet significatif sur l'exactitude ou la validité du résultat de l'analyse.

L'évaluation des incertitudes est un moyen pour identifier les équipements critiques.

Dans l'exemple, le thermomètre dans une étuve de Bactériologie est un équipement critique, alors que le même thermomètre dans une salle technique à température ambiante, peut ne pas l'être.

La norme NF EN ISO 15189 utilise le terme de "spécifications" (cf. § 5.3.2) pour aborder la notion de spécification métrologique (ou "exigence métrologique spécifiée"), qui est une formalisation des besoins métrologiques, en fonction de la qualité voulue de la mesure. La spécification métrologique est comparée à l'issue de l'étalonnage de l'équipement de mesure critique (cf. confirmation métrologique).

La norme NF EN ISO 10012, quant à elle, précise que les "exigences métrologiques spécifiées sont issues des exigences du produit. Ces exigences peuvent être exprimées notamment en termes d'erreur maximale tolérée, d'incertitude permise".

Ces spécifications ou exigences sont établies par le LBM utilisateur de l'équipement de mesure et participent à la définition du programme d'étalonnage et à la confirmation métrologique.

Dans l'exemple, c'est-à-dire pour la température dans une étuve de Bactériologie, il est spécifié dans la méthode, 30 °C +/- 1 °C. L'EMT (Erreur maxi male tolérée) est ici de 1 °C et représente une spécification métrologique, tout comme la température d'utilisation (30 °C). Par ailleurs,

l'étendue d'étalonnage d'un équipement (ex. - 20 °C à 80 °C), ou l'incertitude, en appliquant la règle du quart de l'EMT (ici, $1\text{ °C} / 4 = 0,25\text{ °C}$) son t aussi des spécifications métrologiques, auxquelles le moyen de mesure, le thermomètre, doit satisfaire.

L'étalonnage des équipements critiques, au travers d'un programme [...] d'étalonnage (cf. § 4.2.5 et 5.6.3 de la norme NF EN ISO 15189) mis en œuvre, permet d'assurer la traçabilité des résultats des analyses effectuées par le LBM par rapport au Système international d'unités (SI).

Dans l'exemple, le thermomètre est étalonné, à fréquence définie, à 30 °C, à l'aide d'un thermomètre étalon de référence. Le certificat indique un écart de 0,22 °C et une incertitude de 0,15 °C.

La norme NF EN ISO 15189 utilise la notion d'"adéquation de l'étalonnage" (cf. § 4.2.5) pour aborder la notion de "vérification" ou de "conformité", correspondant à la confirmation métrologique, afin de disposer d'équipements conformes à l'utilisation et aux besoins exprimés. La confirmation métrologique compare et confronte les données d'étalonnage aux spécifications métrologiques, en vu de déclarer une conformité.

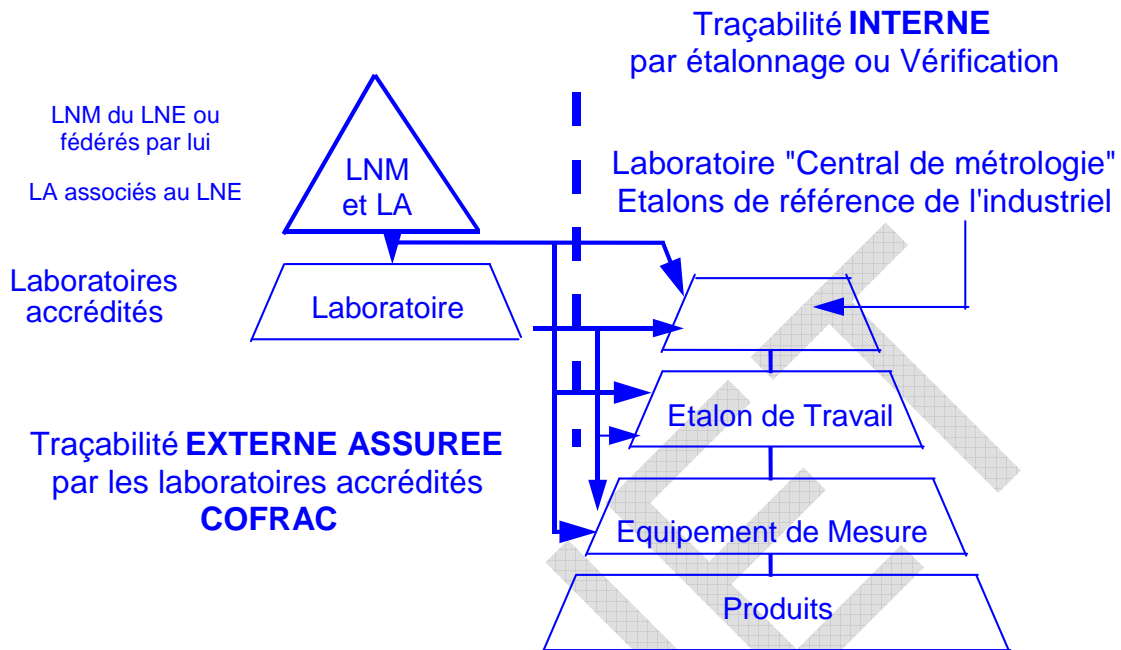
La norme NF EN ISO 10012, donne la définition suivante de la confirmation métrologique : "ensemble d'opérations nécessaires pour assurer qu'un équipement de mesure répond aux exigences correspondant à l'utilisation prévue.

- NOTE 1 La confirmation métrologique comprend généralement l'étalonnage et la vérification, tout réglage nécessaire ou la réparation et le réétalonnage, la comparaison avec les exigences métrologiques pour l'utilisation prévue de l'équipement de mesure, ainsi que tout verrouillage et étiquetage requis.
- NOTE 2 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.
- NOTE 3 Les exigences pour l'utilisation attendue comprennent des considérations telles que l'étendue de mesure, la résolution et les erreurs maximales tolérées.
- NOTE 4 Normalement, les exigences métrologiques sont distinctes des exigences pour le produit et ne sont pas spécifiées dans le cadre de ces dernières."

La confirmation métrologique est une opération réalisée par le LBM utilisateur de l'équipement de mesure.

Dans l'exemple, la confirmation métrologique va porter sur le fait que le raccordement a été réalisé à la température d'utilisation, ce qui est valide, mais surtout sur l'incertitude d'étalonnage (0,15 °C) par rapport à la spécification qui est de 0,25 °C, donc inférieure. La conformité du thermomètre étalonné aux spécifications peut être déclarée.

H.3 Structure des chaînes d'étalonnage permettant d'assurer la traçabilité des mesures au système international d'unités



Le Cofrac est chargé de l'évaluation des laboratoires d'étalonnage accrédités ou candidats à l'accréditation assurant la traçabilité des mesures au système international d'unités. La structure des chaînes d'étalonnage comprend deux niveaux :

- les laboratoires nationaux de métrologie (LNM) et les laboratoires associés au LNE ou fédérés par lui qui mettent en œuvre les unités du Système international d'unités (SI) en développant, améliorant, maintenant et exploitant les étalons de référence et de transfert, leurs multiples et sous-multiples et les échelles associées à certaines unités, et en mettant en œuvre des moyens et des méthodes de référence pour divers types de grandeurs dans diverses gammes de valeurs utiles ;
- les laboratoires d'étalonnage accrédités qui assurent le raccordement des instruments de mesures industrielles aux étalons nationaux. Ils servent ainsi de courroie de transmission entre les étalons nationaux détenus par les LNM et laboratoires associés au LNE et les mesures en laboratoires et en industries.

I. BIBLIOGRAPHIE

I.1 Références réglementaires

Code de la santé publique.

Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), l'Assurance Maladie (www.ameli.fr).

Directive [98/79/CE](#) du parlement européen et du conseil du 27 octobre 1998, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, JOCE du 7 décembre 1998, L.33, p. 1-37.

Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (1), J.O. du 7 août 2004 (NOR: [SANX0100053L](#)).

Loi n°75-663 du 15 juillet 1975 modifiée, relative à l'élimination des déchets.

Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale (NOR : [SASX0927179R](#))

Décret n° 2004-108 du 4 février 2004 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), J.O. n°31 du 6 février 2004, page 2577 (NOR : [SANP0324626D](#)).

Arrêté du 16 juillet 2007, fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes, J.O n°179 du 4 août 2007, page 13106 (NOR : [MTST0756429A](#)).

Décret n°97-517 du 15 mai 1997 relatif à la classification des déchets.

Décret n°97-1048 du 6 novembre 1997 relatif à l'élimination des DASRI, déchets assimilés et pièces anatomiques.

Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des DASRI.

Arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des DASRI.

Arrêté dit ADR du 1er juin 2001 relatif au transport des matières dangereuses, modifié le 8 février 2002.

Articles L. 1131-1 à L. 1131-7 et articles R. 1131-1 à R. 1131-23 du CSP (Génétique).

Arrêté du 13 février 2009 fixant la composition du dossier prévu à l'article R. 1131-15 du code de la santé publique à produire à l'appui d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation pour pratiquer les examens des caractéristiques génétiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques à des fins médicales.

Articles L. 1244-1 à L. 1244-9 (dispositions relatives au don de gamètes), articles R. 1244-1 à R. 1244-6, articles L. 2141-1 à L. 2141-12 (dispositions générales relatives à l'AMP), articles R. 2141-1 à R. 2141-34, articles L. 2142-1 à L. 2142-4 du CSP (dispositions relatives aux conditions d'autorisation et de fonctionnement des établissements de santé, des laboratoires

d'analyses de biologie médicale et des autres organismes) et articles R. 2142-1 à R. 2142-51 du CSP (Assistance Médicale à la Procréation, AMP).

Arrêté du 26 février 2007 fixant la composition du dossier prévu aux articles R. 2142-3 et R. 6122-32 du code de la santé publique à produire à l'appui d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation pour pratiquer des activités d'AMP.

Arrêté du 20 juin 2007 relatif au contenu du document d'évaluation des activités d'AMP.

Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (NOR : [SJSP0809365A](#)).

Arrêté du 8 août 2008 fixant le contenu des rapports annuels d'activité des organismes sans but lucratif, des établissements de santé et des laboratoires d'analyse de biologie médicale autorisés à pratiquer des activités d'AMP.

Arrêté du 22 août 2008 relatif au consentement et à la confirmation du consentement d'un couple ou d'un membre survivant en cas de décès de l'autre membre du couple à l'accueil de son ou de ses embryons par un couple tiers.

Arrêté du 18 décembre 2008 fixant les éléments d'information relatifs au signalement d'un incident ou d'un effet indésirable dans le cadre du dispositif de vigilance relatif à l'AMP.

Article L. 2131-1 à L. 2131-5 du CSP et articles R. 2131-1 à R. 2131-34 du CSP (Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire).

Arrêté du 26 février 2007 fixant la composition du dossier prévu à l'article R. 2131-7 du code de la santé publique à produire à l'appui d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation pour pratiquer des analyses de cytogénétique et biologie pratiquées en vue d'établir un diagnostic prénatal *in utero*.

Arrêté du 20 juin 2007 relatif au contenu du document d'évaluation des activités de diagnostic prénatal.

Arrêté du 6 août 2008 fixant le contenu des rapports annuels d'activité des établissements publics de santé ou des laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à pratiquer des activités de cytogénétique et de biologie en vue d'établir un diagnostic prénatal, des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et des établissements autorisés à pratiquer le diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*

Arrêté du 5 février 2009 relatif au formulaire de recueil du consentement des deux membres d'un couple à la réalisation d'un diagnostic biologique à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*.

Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 (NOR : [SASP0907157A](#)).

Arrêté du 10 novembre 1967 relatif à la compétence des médecins pouvant être autorisés à utiliser des radio-éléments en sources non sellées à des fins médicales.

Arrêté du 26 mars 1974 relatif à la compétence des personnes susceptible d'être autorisées à utiliser des radio-éléments artificiels en sources non sellées à des fins médicales.

Arrêté du 15 octobre 1992 modifiant l'arrêté du 26 mars 1974 relatif à la compétence des personnes pouvant être autorisées à utiliser des radio-éléments artificiels en sources non sellées à des fins médicales.

I.2 Références normatives générales

Vocabulaire international de métrologie - Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM). ISO/CEI GUIDE 99 ([ISO](#)) et JCGM 200:2008 ([BIPM](#)).

Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire. NF EN ISO 9000 ([AFNOR](#)).

Évaluation de la conformité - Vocabulaire et principes généraux. NF EN ISO/CEI 17000 ([AFNOR](#)).

Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 15189 ([AFNOR](#)).

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

Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. NF EN ISO/CEI 17025 ([AFNOR](#)).

Évaluation de la conformité – Exigences générales pour les organismes d'accréditation procédant à l'accréditation d'organismes d'évaluation de la conformité. NF EN ISO/CEI 17011 ([AFNOR](#)).

Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM). ENV 13005 ([AFNOR](#)) et JCGM 100 ([BIPM](#)).

Métrologie et Applications de la Statistique – Aide à la démarche pour l'estimation et l'utilisation de l'incertitude des mesures et des résultats d'essais. FD X 07-021 ([AFNOR](#)).

Métrologie et Applications de la Statistique – Utilisation des incertitudes de mesures : présentation de quelques cas et pratiques usuelles. FD X 07-022 ([AFNOR](#)).

Systèmes de management de la mesure – Exigences pour les processus et les équipements de mesure. NF EN ISO 10012 ([AFNOR](#)).

Raccordement des résultats de mesure aux étalons. NF X 07-015 ([AFNOR](#)).

Évaluation de la conformité - Exigences générales pour les essais d'aptitude. *[comparaisons interlaboratoires]* NF EN ISO/CEI 17043 ([AFNOR](#)).

Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires. NF ISO 13528 ([AFNOR](#)).

Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. NF X 50 110 ([AFNOR](#)).

I.3 Documentation Cofrac – EA – ILAC

[Document Cofrac GEN Ref 11](#), Règles générales d'utilisation de la marque Cofrac.

[Document Cofrac LAB LABM Ref 02](#), Exigences pour l'accréditation des laboratoires d'analyses de biologie médicale selon la norme NF EN ISO 15189.

[Document Cofrac SH Ref 05](#), Règlement d'accréditation, document décrivant le processus d'accréditation des LBM par le Cofrac.

[Document Cofrac LAB Ref 08](#), Expression et évaluation des portées d'accréditation.

[Document Cofrac LAB GTA 04](#), Guide de validation des méthodes en Biologie Médicale.

[Document Cofrac LAB GTA 06](#), Les contrôles de la qualité analytique en Biologie Médicale.

[Document Cofrac LAB GTA 14](#), Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de Biologie Médicale.

[Document Cofrac LAB GTA 20](#), Guide technique d'accréditation de la CTA Santé – Préconisations.

[Document Cofrac LAB Inf 50](#), Portées types d'accréditation des analyses de Biologie Médicale.

[Document Cofrac LAB GTA 09](#), Guide technique d'accréditation dématérialisation des données - 1ère partie : Transmission électronique des rapports sur les résultats.

[Document Cofrac LAB Inf 19](#), Liste des organisateurs de comparaisons interlaboratoires.

Document EA 4/02, Expression of the Uncertainty of Measurement in Calibration (www.european-accreditation.org).

Guide ILAC-P9, ILAC Policy for participation in National and International Proficiency testing activities (www.ilac.org).

Document EA 4/16, EA Guideline on the Expression of Uncertainty in Quantitative Testing.

Document EA 2/10, EA policy for participation in National and International Proficiency testing activities.

Document ILAC P10, ILAC Policy on Traceability on Measurement Results.

Document ILAC G8, Guidelines on assessment and reporting of compliance with specifications.

I.4 Documentation générale

Politique de traçabilité, EURACHEM-CITAC (www.eurachem.org).

Guide de Métrologie à l'usage des laboratoires d'analyses de biologie médicale, 2003, Collection Technique, Collège Français de Métrologie (www.cfmetrologie.com).

I.5 Sites Internet

Ministère en charge de la Santé, www.sante.gouv.fr

AFSSAPS, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, <http://afssaps.sante.fr/>

HAS, Haute Autorité de santé, www.has-sante.fr

SFBC, Société Française de Biologie Clinique, www.sfbc.asso.fr

SFTA, <http://sftaweb.org>

SFM, www.sfm.asso.fr

SFIL, www.sfil.asso.fr

Bio Qualité, www.bioqualite.org

LABAC, Réseau National des Laboratoires accrédités (Biologie médicale), www.labac.org

Cofrac, Comité Français d'Accréditation, www.cofrac.fr

EA, European co-operation for Accreditation, www.european-accreditation.org

ILAC, International Laboratory Accreditation Co-operation, www.ilac.org

IAF, International Accreditation Forum, www.iaf.nu

AFNOR, Association Française de Normalisation, www.afnor.fr

BIPM, Bureau International des Poids et Mesures, www.bipm.org