

**GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION
EN
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES**

Document SH GTA 03
Révision 00

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Section Santé humaine

SOMMAIRE

NOTE INTRODUCTIVE	6
A. OBJET DU DOCUMENT	7
B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES	7
1. Définitions	7
2. Abréviations	9
C. DOMAINE D'APPLICATION	10
D. MODALITES D'APPLICATION	10
E. SYNTHESE DES MODIFICATIONS	11
F. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	11
1. Domaine d'application.....	11
2. Références normatives	11
3. Termes et définitions.....	11
4. Exigences relatives au management	12
4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management.....	12
4.1.1 Organisation.....	12
4.1.1.1 Généralités.....	12
4.1.1.2 Entité légale.....	12
4.1.1.3 Conduite éthique	12
4.1.1.4 Directeur de laboratoire	12
4.1.2 Responsabilité de la direction.....	12
4.1.2.1 Engagement de la direction.....	12
4.1.2.2 Besoins des utilisateurs.....	12
4.1.2.3 Politique qualité	12
4.1.2.4 Objectifs et planification.....	12
4.1.2.5 Responsabilité, autorité et interrelations	13
4.1.2.6 Communication.....	13
4.1.2.7 Responsable qualité	13
4.2 Système de management de la qualité (SMQ).....	13
4.2.1 Exigences générales.....	13
4.2.2 Exigences relatives à la documentation.....	13
4.3 Maîtrise des documents	13
4.4 Contrats de prestations.....	14
4.4.1 Établissement de contrats de prestations.....	14
4.4.2 Revue des contrats de prestations	14
4.5 Examens transmis à des structures/laboratoires sous-traitants/consultants.....	15
4.5.1 Sélection et évaluation de structures / laboratoires sous-traitants et consultants	16
4.5.2 Compte rendu des résultats d'examens	16
4.6 Services externes et approvisionnement.....	16
4.7 Prestation de conseils.....	17
4.8 Traitement des réclamations / retours d'information.....	18
4.9 Identification et maîtrise des non-conformités	18
4.10 Actions correctives.....	18
4.11 Actions préventives.....	19
4.12 Amélioration continue	19
4.13 Maîtrise des enregistrements.....	19

4.14	Évaluation et audits.....	20
4.14.1	Généralités.....	20
4.14.2	Revue périodique des prescriptions, de la pertinence des procédures et exigences concernant les échantillons.....	20
4.14.3	Évaluation des retours d'information de la part des utilisateurs.....	20
4.14.4	Suggestions du personnel.....	20
4.14.5	Audit interne.....	20
4.14.6	Gestion des risques.....	20
4.14.7	Indicateurs qualité.....	20
4.14.8	Revue par des organisations externes.....	21
4.15	Revue de direction.....	21
4.15.1	Généralités.....	21
4.15.2	Éléments d'entrée de la revue.....	21
4.15.3	Activités de revue.....	21
4.15.4	Éléments de sortie de la revue.....	21
5.	Exigences techniques.....	22
5.1	Personnel.....	22
5.1.1	Généralités.....	22
5.1.2	Qualifications du personnel.....	22
5.1.3	Définitions de fonctions.....	22
5.1.4	Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel.....	22
5.1.5	Formation.....	22
5.1.6	Évaluation de la compétence.....	23
5.1.7	Revue des performances du personnel.....	24
5.1.8	Formation continue et développement professionnel.....	24
5.1.9	Enregistrements relatifs au personnel.....	25
5.2	Locaux et conditions environnementales.....	25
5.2.1	Généralités.....	25
5.2.2	Laboratoires et bureaux.....	25
5.2.3	Locaux de stockage.....	25
5.2.4	Locaux du personnel.....	25
5.2.5	Locaux de prélèvement d'échantillons des patients.....	26
5.2.6	Entretien des locaux et conditions environnementales.....	26
5.3	Matériel de laboratoire, réactifs et consommables.....	27
5.3.1	Équipements.....	27
5.3.1.1	Généralités.....	27
5.3.1.2	Essais d'acceptation de l'équipement.....	27
5.3.1.3	Équipements - Mode d'emploi.....	27
5.3.1.4	Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique.....	27
5.3.1.5	Maintenance et réparation du matériel.....	28
5.3.1.6	Compte rendu des événements indésirables.....	29
5.3.1.7	Enregistrements des matériels.....	29
5.3.2	Réactifs et consommables.....	29
5.3.2.1	Généralités.....	29
5.3.2.2	Réactifs et consommables - Réception et stockage.....	29
5.3.2.3	Réactifs et consommables - Essais d'acceptation.....	29
5.3.2.4	Réactifs et consommables - Gestion des stocks.....	29
5.3.2.5	Réactifs et consommables - Mode d'emploi.....	30
5.3.2.6	Réactifs et consommables - Compte rendu d'un événement indésirable ..	30
5.3.2.7	Réactifs et consommables - Enregistrements.....	30
5.3.2.8	Réactifs et consommables – Emploi (paragraphe non référencé dans la norme).....	30

5.4	Processus préanalytiques	31
5.4.1	Généralités.....	31
5.4.2	Informations pour les patients et utilisateurs.....	31
5.4.3	Informations de prescription	31
5.4.4	Prélèvement et manipulation des échantillons primaires	32
5.4.4.1	Généralités	32
5.4.4.2	Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement.....	32
5.4.4.3	Instructions relatives aux activités de prélèvement	32
5.4.5	Transport des échantillons	33
5.4.6	Réception des échantillons.....	33
5.4.7	Manipulation préanalytique, préparation et entreposage	34
5.5	Processus analytiques	35
5.5.1	Sélection, vérification et validation des procédures analytiques	35
5.5.1.1	Généralités	35
5.5.1.2	Vérification des procédures analytiques	36
5.5.1.3	Validation des procédures analytiques	36
5.5.1.4	Incertitude de mesure et grandeurs mesurées.....	37
5.5.2	Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique.....	39
5.5.3	Documentation des procédures analytiques.....	40
5.6	Garantie de qualité des résultats.....	41
5.6.1	Généralités.....	41
5.6.2	Contrôle qualité	41
5.6.2.1	Généralités	41
5.6.2.2	Matériaux de contrôle qualité.....	42
5.6.2.3	Données du contrôle qualité	42
5.6.3	Comparaisons interlaboratoires.....	42
5.6.3.1	Participation.....	42
5.6.3.2	Autres approches	42
5.6.3.3	Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires.....	42
5.6.3.4	Évaluation de la performance du laboratoire.....	42
5.6.4	Comparabilité des résultats d'examens	43
5.7	Processus post-analytique	43
5.7.1	Revue des résultats.....	43
5.7.2	Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques (prélèvements, blocs et lames)	43
5.8	Compte rendu d'examen.....	43
5.8.1	Généralités.....	43
5.8.2	Attributs de compte rendu	43
5.8.3	Contenu du compte rendu.....	44
5.9	Diffusion des résultats.....	44
5.9.1	Généralités.....	44
5.9.2	Sélection et compte rendu automatiques des résultats.....	45
5.9.3	Comptes rendus révisés.....	45
5.9.4	Transmission électronique des résultats (chapitre non présent dans la norme)	45
5.10	Gestion des informations de laboratoire (SGL)	46
5.10.1	Généralités.....	46
5.10.2	Autorités et responsabilités.....	46
5.10.3	Gestion du système d'information.....	46

G. ANNEXE : ÉTALONNAGE DES EQUIPEMENTS ET TRAÇABILITE METROLOGIQUE	48
1. Définitions	48
2. Gestion de la métrologie	48
2.1 Définition des besoins	48
2.2 Analyse bénéfice/risque	50
2.3 Définir les modalités de raccordements métrologiques	50
2.4 Conduite à tenir dans le cas de raccordement en interne.....	50
2.5 Conduite à tenir avant et après étalonnage.....	50
2.6 Confirmation Métrologique	51
3. Métrologie des équipements	51
3.1 Température	52
3.2 Masse	53
3.3 Volume	54
3.4 Temps.....	55
3.5 Microtome/Microscope	55
H. BIBLIOGRAPHIE	56
1. Références légales et réglementaires.....	56
2. Références normatives générales.....	56
3. Documentation Cofrac	56
4. Anatomie et cytologie pathologiques.....	56
5. Sites Internet.....	57

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI

Note Introductive

Accréditation des Structures ACP

Conformément aux règles internationales, l'accréditation permet une reconnaissance de la compétence de la structure ACP fondée sur une évaluation des pratiques par les pairs.

La norme NF EN ISO 15189 s'applique à l'Anatomie et Cytologie Pathologiques, dans sa partie technique et managériale.

L'objectif de l'accréditation est de garantir la fiabilité technique des examens ACP dont dépend la fiabilité diagnostique.

L'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 porte sur les modalités techniques et managériales de la structure ACP permettant l'établissement du compte rendu diagnostique et non sur le diagnostic ACP en tant que jugement professionnel médical.

Dans le découpage proposé par la norme NF EN ISO 15189 des activités en 3 processus (pré-analytique, analytique et post-analytique), la répartition des activités techniques d'ACP dans les phases pré-analytiques et analytiques est laissée au libre choix de chaque structure d'ACP.

La structure ACP portera une attention particulière à l'interface entre les différents processus.

La garantie de qualité du résultat en ACP s'appuie sur l'évaluation continue de la qualité selon un principe de veille technique continue réalisée au moyen d'un contrôle visuel des résultats pour les techniques morphologiques.

Les résultats en ACP issus des techniques morphologiques sont qualitatifs.

Le contrôle visuel des résultats de chaque technique morphologique, sur chaque lame, constitue une « veille » continue de la qualité technique.

L'incertitude sur le résultat en ACP pour les méthodes qualitatives est appréciée par la maîtrise des facteurs influençant la qualité du résultat avant et pendant chaque étape technique, par les contrôles internes et externes des résultats techniques (CIQ et EEQ) et par la veille continue de la qualité technique lors de l'interprétation de chaque lame.

A. OBJET DU DOCUMENT

La norme NF EN ISO 15189 définit les exigences particulières concernant la qualité et la compétence pour les « **Medical laboratories** » (laboratoires médicaux). Elle est applicable dans le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques.

Le présent guide propose des recommandations résultant de l'application de cette norme NF EN ISO 15189 en structure ACP, dans le cadre de l'accréditation dont le domaine d'application est défini au [chapitre C](#).

B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES

1. Définitions

Les définitions ci-après sont issues de normes internationales se rapportant à l'accréditation, dont la norme NF EN ISO 15189, de documents du Cofrac ou de documents portant sur l'ACP.

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

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

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

Note : cette action corrective est entreprise sur la cause d'une non-conformité, à la différence de la correction qui porte sur la conséquence.

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

Aliquote : en ACP, fraction d'une solution homogène (liquide biologique, suspension de produits dérivés).

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

Compétence (d'après ISO 9000) : capacité démontrée à appliquer des connaissances et savoir-faire.

Compte rendu ACP : document de synthèse qui intègre les éléments descriptifs les plus significatifs et contributifs au diagnostic pathologique des affections. Les éléments clés de l'observation sont décrits et reportés dans un compte rendu textuel : critères sémiologiques, macroscopiques et/ou microscopiques, quel que soit le support d'observation (lame objet ou image) ; les synthèses syndromique et lésionnelle sont la base du diagnostic ou non de maladie, auxquels seront adjoints et intégrés les constatations et résultats des techniques complémentaires utiles et nécessaires.

Conformité / Non-conformité : satisfaction d'une exigence / non-satisfaction d'une exigence.

Correction (d'après ISO 9000) : action visant à traiter une non-conformité détectée.

Note : cette action de correction est entreprise sur la conséquence d'une non-conformité, à la différence de l'action corrective qui porte sur la cause.

Diagnostic ACP : jugement professionnel porté par un médecin ACP sur tissus et cellules. Il repose sur l'ensemble des éléments fournis par la macroscopie et les techniques ACP corrélé au contexte clinique. Ce jugement, reporté dans un compte rendu, peut prendre en compte les résultats d'examens biologiques, d'imagerie et de tests fonctionnels.

Note : l'accréditation porte sur les modalités techniques et managériales permettant l'établissement du compte rendu diagnostique et non sur le diagnostic ACP en tant que jugement professionnel médical.

Direction / directeur du laboratoire : personne(s) qui assume(nt) la responsabilité et l'autorité pour les examens ACP. En ACP, cette fonction est assurée par un (des) médecin(s) anatomo-pathologiste(s) (responsables de structure).

Échantillon : en ACP, partie d'un prélèvement tissulaire ou cellulaire.

Examen : d'après la norme NF EN ISO 15189, ensemble des opérations destinées à déterminer la valeur ou les caractéristiques d'une propriété.

En ACP, ensemble des étapes techniques réalisées au sein de la structure.

Feuille de prescription : en ACP, elle correspond le plus souvent à la feuille de demande d'examen.

Habilitation : décision prise par la structure ACP de confier à des personnes des tâches managériales ou techniques après évaluation de leur compétence conformément aux critères et niveaux établis.

Note : la qualification est à différencier de l'habilitation. La qualification (par exemple un diplôme) constitue une condition préalable à l'habilitation (pour une même tâche, une action, ...). La qualification n'implique pas nécessairement l'habilitation.

Laboratoire : structure ACP.

Portée d'accréditation (cf. document SH REF 08) : énoncé formel et précis des activités pour lesquelles la structure ACP demande l'accréditation ou est accréditée.

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

- la nature des activités (domaines/sous-domaines/familles),
- la nature de l'échantillon biologique (en ACP : prélèvement),
- le type d'examens/analyses,
- la description des principes de méthodes,
- la référence des méthodes et procédures employées.

Prélèvement : en ACP, désigne le matériel biologique (par exemple les tissus, cellules, ...) examiné par la structure.

Note : l'acte de prélever est aussi appelé « prélèvement ». La structure ACP ne procède généralement pas au prélèvement.

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

Note : la qualification n'est pas uniquement prouvée par un diplôme, mais également par l'expérience et la formation. Inversement, la détention d'un diplôme ne signifie pas la qualification (ex. pas de diplôme spécifique de technicien ACP).

Résultat : en ACP, on entend par résultat, soit les résultats techniques c'est à dire la détermination d'une propriété obtenue par des techniques ACP sur des cellules ou des tissus, soit le résultat diagnostique matérialisé par le compte rendu ACP.

Revue de contrat : action initiale d'évaluation, puis régulière de réévaluation interne, des contrats passés avec les clients, au sens large, de la structure ACP (sous-traitants, patients, médecins demandeurs,...) pour s'assurer que les contrats sont toujours en accord avec la politique de la structure ACP et que le texte des contrats correspond bien aux actions réalisées. Les contrats peuvent suivre le formalisme d'un contrat écrit signé par les deux parties ou ne pas le suivre. Ce dernier type de contrat est appelé contrat implicite exemple : le délai de rendu des résultats dans un établissement de santé, selon le type d'examen et les situations cliniques.

Site : unité géographique et fonctionnelle de la structure ACP.

Validation (NF EN ISO 9000) : confirmation par des preuves tangibles que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévue ont été satisfaites.

Vérification (NF EN ISO 9000) : confirmation par des preuves tangibles que les exigences spécifiées ont été satisfaites.

Note : les termes validation et vérification sont explicités si nécessaire au fur et à mesure de leur utilisation dans le présent guide.

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

2. Abréviations

- ACP : Anatomie et Cytologie Pathologiques
- AFAQAP : Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques
- ASC-US : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance
- ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BIPM : Bureau International des Poids et Mesures
- CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux
- CIPM : Comité International des Poids et Mesures
- CIL : Comparaisons interlaboratoires
- CIQ : Contrôle Interne de Qualité
- CMR : Cancérigène, Mutagène et Reprotoxique
- Cofrac : Comité Français d'Accréditation
- CSP : Code de la Santé Publique
- DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés
- DM-DIV : Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In Vitro*
- DPC : Développement Professionnel Continu
- EA : European co-operation for Accreditation
- EEQ : Évaluation Externe de la Qualité
- EMT : Erreurs Maximales Tolérées
- ES : Établissement(s) de Santé
- GTA : Guide Technique d'Accréditation
- HAs : Haute Autorité de Santé
- HPV : Human PapillomaVirus
- ICC : Immunocytochimie

- IHC : Immunohistochimie
- ILAC : International Laboratory Accreditation Cooperation
- JCTLM : Joint Committee for Traceability in Laboratory medicine
- MLA : Multilateral Agreement, *i. e.* accord de reconnaissance multilatérale
- MRA : Mutual Recognition Arrangement, *i. e.* arrangement de reconnaissance mutuelle
- MRC : Matériau de Référence Certifié
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PCL : Laboratoire de niveau de Confinement Physique
- PCR : Réaction en Chaîne par Polymérase
- RCP : Réunions de Concertation Pluridisciplinaire
- RBPACP : Recommandations de Bonnes Pratiques en ACP (AFAQAP)
- SAV : Service Après-Vente
- SGL : Système de Gestion de Laboratoire (informatique)
- SI : Système International d'unités
- SMQ : Système de Management de la Qualité
- TMD : Transport des Matières Dangereuses
- VIM : Vocabulaire International de Métrologie Les références sur lesquelles s'appuie ce guide sont listées au [chapitre H](#) « BIBLIOGRAPHIE »

C. DOMAINE D'APPLICATION

Ce guide s'adresse :

- aux structures ACP accréditées ou candidates à l'accréditation, pour leurs activités d'examens selon la norme NF EN ISO 15189 ;
- aux évaluateurs du Cofrac en ACP (il constitue une base d'harmonisation à leur usage) ;
- aux membres des instances du Cofrac : Comité de Section Santé humaine et Commission Technique d'Accréditation (CTA) « Santé humaine » ;
- de façon plus générale, aux clients et partenaires (ex. fournisseurs, autres laboratoires, établissements de santé, ...) des structures ACP pour comprendre leurs attentes et les soutenir dans leur démarche d'accréditation.

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

D. MODALITES D'APPLICATION

Le présent guide technique d'accréditation est applicable à compter du 1^{er} novembre 2014. Dans le domaine considéré de l'ACP, et au jour de son approbation, ce guide technique d'accréditation reflète l'état d'avancement des connaissances en termes de préconisations pour l'accréditation.

E. SYNTHÈSE DES MODIFICATIONS

S'agissant de la première version du document, qui porte l'indice de révision 00, aucune marque de modification n'est donc indiquée.

F. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Le référentiel d'accréditation est constitué des exigences de la norme NF EN ISO 15189 et du document Cofrac [SH REF 02](#) encadrés saumon du SH REF 02 lorsqu'elles sont applicables à l'ACP. Ces exigences sont opposables dans le cadre de l'accréditation volontaire des structures ACP.

Les recommandations présentes dans ce guide sont celles reconnues par le Cofrac comme étant appropriées pour répondre aux exigences du référentiel d'accréditation.

La structure ACP est libre d'appliquer ou non ces recommandations. Dans tous les cas, il lui appartient de démontrer que les dispositions qu'elle a prises permettent de satisfaire pleinement aux exigences du référentiel

Afin de faciliter la compréhension du document en regard de la norme NF EN ISO 15189, le texte ci-après reprend l'organisation principes de la numérotation de cette norme.

1. Domaine d'application

Voir chapitre C ci-dessus.

2. Références normatives

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

3. Termes et définitions

Voir chapitre B ci-dessus.

4. Exigences relatives au management

4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management

4.1.1 Organisation

4.1.1.1 Généralités

La situation de la structure ACP peut être exposée par :

- son statut,
- sa gouvernance,
- la description claire de l'organisation mise en place.

4.1.1.2 Entité légale

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.1.3 Conduite éthique

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.1.4 Directeur de laboratoire

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.2 Responsabilité de la direction

4.1.2.1 Engagement de la direction

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

4.1.2.2 Besoins des utilisateurs

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.2.3 Politique qualité

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.2.4 Objectifs et planification

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

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

Dans le cas où la structure ACP ne peut plus être en conformité avec les exigences d'accréditation et que cette période excède trois mois, il est rappelé que la structure ACP doit

demander une suspension totale ou partielle d'accréditation auprès du Cofrac (cf. [GEN PROC 03](#), « Suspensions, Résiliation et Retraits »).

4.1.2.5 Responsabilité, autorité et interrelations

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.2.6 Communication

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.1.2.7 Responsable qualité

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.2 Système de management de la qualité (SMQ)

4.2.1 Exigences générales

Dans le cas d'une structure ACP multisite¹, un système de management unique sera mis en place. Dans ce cas, l'évaluation par le Cofrac des différents sites appartenant au même périmètre d'accréditation est réalisée par une seule et même équipe d'évaluation avec transmission d'un seul rapport d'évaluation.

Examen ACP et processus analytique, pré-et-post analytique

L'examen ACP est composé de différents processus, analytique, pré- et post-analytique, que la structure ACP doit définir dans ses dispositions et dont le « découpage » relève de sa responsabilité. La démarche d'accréditation couvre l'ensemble des processus. La structure ACP portera une attention particulière sur l'interface entre les différents processus.

La phase pré-analytique peut, par exemple, être arrêtée à l'enregistrement du prélèvement dans la structure d'ACP ou à la lame blanche, restreignant dans cette dernière option la phase analytique à la révélation d'un signal : coloration sur lame (HE/HES, coloration spéciale, IHC, HIS) ou analyse sur tube (PCR par ex.).

Le découpage n'offre qu'un cadre de travail sur le processus technique global d'ACP ; il peut au besoin ne pas être utilisé par les structures afin de s'approprier spécifiquement la démarche d'accréditation.

Quel que soit le choix retenu par la structure d'ACP, l'essentiel est d'identifier dans toutes les étapes de processus et tous les intervalles entre ces étapes les points critiques pour lesquels une action de maîtrise est nécessaire pour prévenir et réduire un ou plusieurs risques identifiés.

4.2.2 Exigences relatives à la documentation

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.3 Maitrise des documents

La structure ACP porte une attention particulière à la gestion de sa documentation, selon les modalités du SMQ, pour éviter l'existence de documents non gérés par son SMQ qui peuvent être une source de non-conformité.

¹ Par exemple lorsque des structures possèdent un plateau technique et plusieurs sites annexes où se pratiquent la réception et l'enregistrement des prélèvements, et/ou la lecture des lames avec élaboration des comptes-rendus et gestion des comptes-rendus (saisie, diffusion).

La périodicité-type de revue documentaire recommandée est de 2 ans.

La structure ACP s'assure de maîtriser les documents externes (ex : articles de la littérature, RBPACP, notices fournisseurs pour l'IHC, normes, documents Cofrac, ...). La structure ACP met en place des dispositions pour accéder à ces documents papier ou électroniques (ex. conservation sur site, consultation à distance via Internet, ...). Elle met en place un processus de veille adapté.

En cas d'absence prolongée (congé maternité, congé parental, congé maladie, ...), le personnel prend connaissance des modifications documentaires qui lui sont applicables et qui sont survenues depuis son départ.

4.4 Contrats de prestations

4.4.1 Établissement de contrats de prestations

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

A titre indicatif, les « clients » d'une structure ACP peuvent être d'une façon générale toutes les entités pouvant avoir des attentes ou des exigences vis-à-vis de la structure ACP. Il s'agit a minima de toutes les personnes destinataires du compte rendu d'examen.

Ainsi les « clients » d'une structure ACP peuvent être notamment :

- les médecins demandeurs, les médecins préleveurs,
- les sages-femmes (frottis cervico-utérins),
- les patients,
- les établissements de santé avec lesquels elle travaille : service hospitalier, clinique, centre de tri, centre de dialyse, institutions, ...
- d'autres structures ACP ou laboratoires,
- ...

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

4.4.2 Revue des contrats de prestations

La revue de contrats concerne les prescriptions d'examens et les différents contrats (ou conventions) signés par la structure ACP.

La revue de contrats effectuée par la structure ACP implique une identification de la typologie de ses clients, puis une revue de leurs exigences respectives, associée à une revue des capacités de la structure ACP à réaliser la demande d'examens. L'un des moyens de répondre aux exigences relatives à la revue de contrats concernant les demandes d'examen est de disposer d'un document précisant notamment les différents examens réalisés, les techniques utilisées, les délais et moyens de rendu des résultats, leur cotation. Ce document est disponible et/ou diffusé auprès des « clients », étant considéré que le

« client » qui s'adresse à la structure ACP accepte tacitement ces conditions, sauf demande particulière à tracer. Notamment, pour les examens non remboursés, la structure ACP prend des dispositions pour tracer l'information donnée au patient et son accord par le médecin demandeur (exemple : demande d'un test HPV en dehors d'un diagnostic cytologique d'ASC-US, ...).

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

Il appartient à la structure ACP de prouver la réalisation de la revue de contrats par un outil de traçabilité de son choix (papier, informatique). Concernant la prescription, il peut s'agir de l'enregistrement de la demande dans le « dossier patient » qui peut être informatisé. Pour les autres contrats (ou conventions), outre le contrat en lui-même, un formulaire peut être employé (compte rendu de réunion périodique avec le client, annexe au contrat, ...).

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

Lorsque la structure ACP est amenée à modifier le « contrat initial », notamment lorsque le délai de rendu de résultats est différent de celui communiqué auprès de ses « clients » (cas de sous-traitance, de demande d'avis d'expert, ...), il appartient à la structure ACP d'informer ses « clients ». La structure ACP peut, par exemple, choisir d'informer ses « clients » en amont de la prise en charge ou de le faire au cas par cas.

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

Remarque préliminaire

Le terme sous-traitance désigne l'acte de transmettre un échantillon biologique (lame, bloc, biopsie, pièce opératoire, ...) à une structure ACP externe ou un laboratoire pour la réalisation d'un examen. On distingue deux types de sous-traitance :

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

En outre, une structure ACP peut également être amenée à transmettre un échantillon pour une demande d'avis (cf. c).

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

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

Il appartient à la structure ACP de prévoir des dispositions pour gérer cette situation de sous-traitance quand elle se produira. Les 2 structures concernées s'accordent sur les modalités techniques à mettre en œuvre.

Les examens transmis peuvent être rapportés comme couverts par l'accréditation si et seulement s'ils ont eux-mêmes été rendus sous accréditation par la structure ACP (ou le laboratoire) sous-traitante accréditée selon la norme NF EN ISO 15189.

b) Sous-traitance systématique

Il s'agit de sous-traitance d'examens non réalisés par la structure ACP, notamment des examens spécialisés (examens d'IHC, examens de génétique moléculaire, ...).

De même, il appartient à la structure ACP de contractualiser cette activité.

c) Demande d'avis

Concernant la demande d'avis, la structure ACP veillera à définir ses critères de choix et ses modalités d'organisation avec la structure destinataire.

4.5.1 Sélection et évaluation de structures / laboratoires sous-traitants et consultants

La structure ACP doit évaluer et sélectionner, selon des critères objectifs qu'elle définit en fonction de ses besoins, les structures destinataires des échantillons biologiques et doit s'assurer qu'elles sont en mesure de réaliser les examens et capable de satisfaire les exigences du « client », notamment en terme de délai et de rendu de résultats.

La structure ACP peut également se baser sur :

- le respect des éléments contractuels, les délais de rendu de résultats,
- des résultats d'évaluations externes de la qualité pour les examens concernés (tests AFAQAP,...),
- la preuve de l'existence d'un système de management de la qualité (certification ISO 9001, ...),
- certification HAS,
- les résultats d'un audit de la structure ACP (ou du laboratoire) destinataire des échantillons biologiques,
- ...

Concernant les critères de sélection des structures destinataires des échantillons biologiques, la structure ACP peut s'appuyer sur la reconnaissance par l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189. En effet, une structure ACP (ou un laboratoire) est réputée compétente lorsqu'elle est conforme à la norme NF EN ISO 15189.

4.5.2 Compte rendu des résultats d'examens

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.6 Services externes et approvisionnement

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

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

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

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

Lorsque la structure ACP appartient à un groupement d'entités juridiques différentes et qu'elle s'appuie sur les différents services « supports » de ce groupement (qualité, achats, informatique, ...), il revient à la structure ACP d'apporter la preuve de la prise en compte des

exigences de l'accréditation et de ses besoins. Les services « supports » sont assimilés à des services externes et le groupement est assimilé à un fournisseur de services externes dont la structure doit surveiller la performance.

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

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

Dans le cas des « centres de tri » (essentiellement au niveau hospitalier), un contrat entre le centre de tri et la structure ACP peut être mis en place fixant les responsabilités de chacun. La structure ACP devra définir et communiquer ses critères d'acceptation des demandes et des échantillons pour la réalisation des examens confiés par ce service (cf. §5.4).

En termes d'évaluation réalisée par le Cofrac, il s'agit de démontrer l'existence de ces éléments (dispositions et applications). L'évaluation porte sur la partie relevant des exigences des référentiels d'accréditation, dans la mesure où elle est réalisée par la structure ACP sous sa responsabilité. Par exemple :

- si c'est un service support qui gère le SGL de la structure ACP l'évaluation portera sur la manière dont la spécification des besoins de la structure ACP, est définie (cahier des charges, contrat), sur les vérifications appropriées faites par la structure ACP quant aux prestations fournies et sur l'évaluation qui est faite par la structure ACP de ce service support ;
- si la structure ACP gère son SGL, l'évaluation de cet item portera sur les modalités de gestion que la structure ACP a mises en place.

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

4.7 Prestation de conseils

Pour répondre à cette exigence, les médecins pathologistes de la structure ACP peuvent par exemple rencontrer à périodicité définie les médecins demandeurs ou communiquer auprès d'eux quant aux modalités liées à leurs demandes (conseil sur le type et la nature du prélèvement, communication téléphonique, circulaires d'information, site Internet ou intranet, participation aux réunions multidisciplinaires de cancérologie, ...).

L'ensemble des échanges individuels et quotidiens entre la structure ACP et les différents spécialistes (clients) en charge des patients n'est pas systématiquement enregistré. La structure conserve uniquement les enregistrements pertinents relatifs à la prestation de conseils afin de justifier sa réalisation (par exemple : compte-rendu de Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), indication dans le dossier patient d'un échange avec le clinicien, retranscription d'échanges importants avec les spécialistes (clients) en charge des patients, ...).

4.8 Traitement des réclamations / retours d'information

Les réclamations des clients, justifiées ou non, sont à enregistrer par la structure ACP.

Les réclamations justifiées sont à traiter. Ce traitement peut s'effectuer selon les modalités de gestion des non-conformités.

Un bilan des réclamations est fourni pour la revue de direction en tant qu'indicateur de la satisfaction des clients.

Le bilan est à comprendre au sens large et doit incorporer les retours d'information positifs et négatifs de la part des patients, des cliniciens, du personnel de la structure et d'autres structure ACP. Le bilan des réclamations est une opportunité pour relever les forces à conforter et les faiblesses à corriger de la structure ACP.

4.9 Identification et maitrise des non-conformités

Ce chapitre traite d'un point fondamental du SMQ de la structure ACP : en effet tout écart d'application par rapport aux dispositions du SMQ de la structure ACP fait l'objet de l'ouverture d'une fiche de non-conformité. Il ne s'agit pas seulement d'enregistrer les dysfonctionnements techniques, mais également les non-conformités du SMQ lui-même (ex : retard de réalisation d'activités planifiées). L'ouverture systématique de ces fiches permet à la structure ACP d'évaluer l'importance de la non-conformité (pas uniquement en termes de qualité des résultats rendus, mais également concernant les processus support, la pertinence du SMQ, son efficacité, son pilotage, ...), et d'enregistrer la/les correction(s) immédiate(s) entreprise(s). La/les correction(s) est/sont enregistrée(s) et la structure ACP veille également à tracer la clôture de cette correction.

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

- l'identification de la non-conformité et l'analyse de sa gravité,
- l'ouverture d'une fiche de non-conformité,
- la mise en œuvre d'action(s) immédiate(s) (ou corrections) consistant à traiter la conséquence de la non-conformité,
- clôture de la fiche de non-conformité.

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

- la mise en œuvre d'actions correctives visant à traiter les causes de la non-conformité. Ce point est traité dans le chapitre 4.10 de la norme.
- la clôture de cette non-conformité s'effectue après revue de l'efficacité de(s) action(s) corrective(s).

4.10 Actions correctives

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

Si l'action n'est pas efficace (reproduction de la non-conformité), il convient de mettre en œuvre d'autres actions correctives.

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

4.11 Actions préventives

La structure ACP doit déterminer les actions permettant d'éliminer les causes profondes de non-conformités potentielles afin d'éviter qu'elles ne surviennent. Les actions préventives doivent être adaptées aux effets des problèmes potentiels.

Les actions préventives relèvent davantage d'un processus d'anticipation permettant d'identifier des possibilités d'amélioration (comme par exemple suite à une analyse de risque menée sur un processus) que d'une réaction consécutive à l'identification d'un problème ou d'une réclamation (par exemple non-conformités).

La maîtrise des risques relève d'un processus d'analyse qui peut être mené selon la norme ISO/TS 22367 « Laboratoires médicaux - Réduction d'erreurs par gestion du risque et amélioration continue ».

4.12 Amélioration continue

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189.

4.13 Maîtrise des enregistrements

La structure ACP s'attache à conserver les enregistrements pertinents concernant les performances de chaque activité.

En particulier, la structure ACP veillera à définir ses modalités de recueil, d'indexation et d'identification dans le cas des formulaires renseignés (enregistrements issus de formulaires du SMQ) qui sont différentes des modalités de gestion des formulaires vierges (cf. gestion documentaire, [cf. §4.3](#)).²

Les enregistrements sont archivés dans une zone permettant d'assurer la confidentialité, la pérennité et l'intégrité (température, hygrométrie, nuisibles..) ainsi qu'une consultation aisée des données.

Dans le cas d'archivage sous forme électronique, la structure ACP dispose d'une stratégie de sauvegarde adaptée (en nombre, type de supports et localisation) afin de pouvoir reproduire fidèlement chaque document durant toute la durée d'archivage prévue. La structure ACP veille au maintien d'un système informatique apte à lire les formats de fichier sous lesquels les données sont stockées durant toute la période de leur archivage.

En cas d'archivage uniquement électronique des comptes rendus, la structure ACP est en mesure de les reproduire fidèlement durant toute la durée d'archivage prévue. Pour ces problématiques de maîtrise des enregistrements, la structure ACP peut se référer au document Cofrac [SH GTA 02](#) qui porte sur l'évaluation des systèmes informatiques dans le domaine de la Biologie Médicale.

La durée de conservation des enregistrements utiles pour garantir la traçabilité, doit être conforme à la réglementation en vigueur et satisfaire aux besoins des patients, des médecins demandeurs, des tutelles et de la structure ACP. Néanmoins, il est rappelé que la durée de conservation ne peut être inférieure à 18 mois afin de permettre la réalisation successive de 2 évaluations Cofrac (*cf. SH REF 02 §4.13*).

² Un formulaire vierge est un document relevant du chapitre de la gestion documentaire (§4.3). Un formulaire renseigné est un enregistrement relevant du §4.13 maîtrise des enregistrements. Les modalités de recueil, d'indexation et d'identification des formulaires vierges et des enregistrements sont différentes.

4.14 Évaluation et audits

4.14.1 Généralités

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

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

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

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

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.14.4 Suggestions du personnel

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.14.5 Audit interne

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

L'audit aborde les dispositions du SMQ (procédures, modes opératoires, ...) et le respect de leur application (enregistrement), au regard des exigences du référentiel d'accréditation (norme(s), documents Cofrac (SH REF 02, SH REF 08,...)).

L'ensemble des activités de la structure ACP fait l'objet d'audits internes (pour tous les sites et sur l'intégralité du référentiel d'accréditation). Un intervalle de 12 mois entre chaque audit est recommandé. S'il est supérieur à 1 an, il incombe à la structure ACP d'en justifier les raisons.

La structure ACP veillera à la qualification et à l'habilitation des personnels réalisant ces audits internes. La qualification peut être acquise aussi bien en interne (formation par une personne qualifiée de la structure) qu'en externe (formation par un prestataire). La structure ACP définit des critères pertinents d'habilitation (cf. §5.1) et enregistre les preuves de l'habilitation octroyée.

Lorsque la structure ACP a recourt à des personnes extérieures pour réaliser tout ou partie de ses audits internes, elle s'assure que celles-ci répondent aux exigences de qualification et d'impartialité de la norme et de la structure ACP. La structure ACP s'assure également que la méthodologie suivie par l'auditeur externe est adaptée à l'objectif et aux dispositions de la structure. Dans ce cas, un contrat est établi entre la structure et ces auditeurs (cf. §4.4 et 4.6).

4.14.6 Gestion des risques

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189.

4.14.7 Indicateurs qualité

La structure devra définir la stratégie permettant de lier la politique, les objectifs en découlant et les indicateurs permettant de suivre ces objectifs. Les indicateurs relatifs aux points critiques techniques et les indicateurs liés aux objectifs généraux devront être suivis. L'évaluateur vérifiera l'adéquation des indicateurs définis avec les objectifs qualité.

Par exemple, les indicateurs suivants peuvent être mis en œuvre :

- délai de rendu des résultats d'examens, notamment en cas de réalisation en urgence,
- taux de prélèvements non-conformes (pré-analytique/prélèvement),
- taux de réclamations et taux de non-conformités,
- taux de ré-analyse, de reprise (sélection de coupe, lames d'IHC/ICC non-conformes, ...),
- résultats des contrôles internes de qualité, participation de la structure ACP aux EEQ techniques, participation à des évaluations de bonnes pratiques organisationnelles (compte rendu, enregistrement, ...)
- satisfaction client,
- publications,
- ...

4.14.8 Revue par des organisations externes

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.15 Revue de direction

Remarque préliminaire

En revue de direction, la structure ACP s'attache à évaluer le suivi et l'atteinte des objectifs et des actions décidées lors de la revue de direction précédente.

La structure ACP assure un suivi de la mise en œuvre des actions décidées en revue de direction (ex. réunion qualité, revue de direction intermédiaire, ...).

Pour surveiller et évaluer la qualité et l'adéquation de la contribution apportée par la structure ACP aux soins prodigués au patient de manière objective, la structure ACP peut exploiter les indicateurs définis.

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

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

4.15.1 Généralités

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.15.2 Éléments d'entrée de la revue

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.15.3 Activités de revue

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

4.15.4 Éléments de sortie de la revue

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5. Exigences techniques

5.1 Personnel

5.1.1 Généralités

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.1.2 Qualifications du personnel

La norme NF EN ISO 15189 demande à ce que le personnel puisse démontrer une compétence, *via* une expérience, une formation ou un niveau d'étude. Il est rappelé que la qualification requise n'est pas limitée uniquement aux diplômes détenus par les personnels de la structure ACP mais peut être apportée par une qualification équivalente ou une expérience démontrée.

De même, le personnel peut justifier de sa qualification soit par formation externe, soit par d'autres moyens, notamment formation interne. Il appartient à la structure ACP de s'assurer du niveau d'étude (diplôme initial) détenu par ses différentes catégories de personnels, en application de la réglementation en vigueur, et de sa participation à la formation continue (DPC).

Dans le cas de personnel technique jeune diplômé dont l'expérience en ACP peut être limitée à l'embauche, il appartient à la structure ACP de mettre en place des dispositions pour qu'il acquière une qualification appropriée. La structure ACP conserve les preuves de cette qualification acquise.

Pour les personnels en poste depuis de nombreuses années, pour lesquelles il est parfois difficile de retrouver certaines preuves de qualification initiale ou continue (diplômes), la structure ACP peut soit procéder à une qualification interne, soit initier une procédure administrative de « validation des acquis de l'expérience ». Elle conserve les enregistrements correspondants.

5.1.3 Définitions de fonctions

Il appartient à la structure ACP de définir ses fonctions et ses fonctions clés (cf. §4.1.2.5) comprenant à titre d'exemple : médecin pathologiste, responsable qualité, responsable technique, responsable informatique, ... Ces fonctions sont décrites en termes de missions, d'activités, de tâches spécifiques, de responsabilités et d'autorités associées pour chacune d'elles. La structure ACP définit également des suppléances pour chaque fonction clef afin d'assurer la continuité de ces fonctions.

5.1.4 Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel

A l'arrivée d'un nouveau personnel, la structure ACP peut prévoir un plan d'intégration comportant le parcours, les formations pour garantir sa qualification à la fonction concernée, puis les habilitations aux tâches spécifiques éventuelles. Pour une secrétaire, sa qualification peut être démontrée par un diplôme ou son expérience. Son habilitation porte sur des tâches spécifiques, par exemple saisie des dossiers patients (SGL), retranscription des comptes rendus, diffusion des comptes rendus. La structure ACP peut recourir à l'utilisation d'indicateurs (cf. Wiener *et al.* 2007) pour démontrer la compétence de ces opérateurs.

5.1.5 Formation

En ce qui concerne la formation spécifique en assurance et management de la qualité, celle-ci peut être effectuée aussi bien en interne qu'en externe. Il convient qu'elle soit adaptée à la fonction du personnel.

5.1.6 Évaluation de la compétence

La structure ACP met en œuvre un processus visant à délivrer à des personnes une autorisation à effectuer des tâches spécifiques, au travers de moyens et de critères pour y parvenir.

La structure ACP définit les tâches ou missions spécifiques concernées par l'habilitation pour chaque fonction, en lien avec son organisation et son activité. Elle définit ensuite des critères pertinents et adaptés qu'elle applique pour procéder à l'habilitation de toutes les catégories du personnel sur leurs tâches ou activités spécifiques. Si besoin, plusieurs degrés d'habilitation peuvent être déterminés, correspondant à des tâches de plus en plus complexes (ex. niveau « utilisateur », niveau « maîtrise » et niveau « référent »), avec à chaque fois des critères et spécifications associées.

Les tâches ou missions du personnel non-médical concernées par l'évaluation des compétences <u>peuvent être par exemple</u> :	Les modalités d'évaluation des compétences pour ces tâches spécifiques <u>peuvent être par exemple</u> :
<ul style="list-style-type: none"> • utilisation de l'automate d'imprégnation 	<ul style="list-style-type: none"> • vérification par la personne en charge de l'évaluation après utilisation sous tutorat de l'automate d'imprégnation, • ...
<ul style="list-style-type: none"> • réalisation des coupes au microtome 	<ul style="list-style-type: none"> • évaluation de la qualité de x coupes par le tuteur • ...
<ul style="list-style-type: none"> • maintenance sur un équipement donné 	<ul style="list-style-type: none"> • vérification par la personne en charge de l'évaluation après réalisation de x maintenances avec le tuteur • ...
<ul style="list-style-type: none"> • saisie de « dossiers patients » dans le SGL 	<ul style="list-style-type: none"> • vérification des données par la personne en charge de l'évaluation de l'enregistrement des dossiers dans le SGL • ...
<ul style="list-style-type: none"> • archivage des lames 	<ul style="list-style-type: none"> • vérification par la personne en charge de l'évaluation après une période de tutorat de x semaines • ...
<ul style="list-style-type: none"> • réception des prélèvements 	<ul style="list-style-type: none"> • connaissance des critères de prélèvement non-conforme • ...
<ul style="list-style-type: none"> • réalisation d'audit interne 	<ul style="list-style-type: none"> • vérification par la personne en charge de l'évaluation après réalisation de 2 audits avec le tuteur • ...
<ul style="list-style-type: none"> • screening cytologique 	<ul style="list-style-type: none"> • contrôles des lames par la personne en charge de l'évaluation • ...
<ul style="list-style-type: none"> • examen macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • contrôle des connaissances théoriques et pratiques par la personne en charge de l'évaluation • ...
<ul style="list-style-type: none"> • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • ...

Les critères sont qualitatifs (appréciation de l'évaluateur) ou quantitatifs (avec seuil et limites définies) de manière à apprécier la compétence de manière objective et homogène entre les individus.

Il convient que l'habilitation concerne également le système de management de la qualité comme par exemple : la sensibilisation à la déclaration des non-conformités, la prise de connaissance de la documentation, ...

Pour les personnels en poste au moment de la mise en place du SMQ, la structure ACP peut procéder à une habilitation *de facto* par expérience, en fonction de l'ancienneté et de la nature de la tâche. Néanmoins, les critères concernant le maintien de la compétence devront être définis.

Les comptes rendus sont validés par un ou des médecin(s) pathologiste(s) signataire(s) habilité(s) par la structure ACP. L'habilitation des médecin(s) pathologiste(s) peut porter, en plus des obligations légales de diplômes, sur :

- la connaissance des techniques d'examen, de leurs limites et la connaissance des contrôles nécessaires pour assurer leur fiabilité (ex : contrôles qualité, ...),
- la connaissance des modalités d'enregistrement, de transfert et de contrôle des données dans les systèmes d'information de la structure ACP (SGL).
- ...

La structure précisera les modalités d'évaluation de la compétence médicale à donner un avis professionnel qui lui sont propres (par exemple, modalités du partage d'avis en cas de besoin de confirmation diagnostique avec un ou plusieurs pathologistes internes à la structure, demandes d'avis à un pathologiste extérieur à la structure, participation à des tests d'aptitude diagnostique, etc.).

Il convient que l'ensemble du personnel de la structure ACP démontre le maintien de ses compétences et sa participation à la formation continue (interne ou externe) pour les tâches et activités réalisées.

Le maintien de l'habilitation du personnel et de sa compétence peut être apporté par le suivi des indicateurs mis en place, l'évaluation des lames produites, la participation à des EEQ, la participation à des évaluations de bonnes pratiques organisationnelles (compte rendu, enregistrement, ...), ...

En cas de pratique non-régulière ou d'arrêt temporaire de la pratique (ex : arrêt maladie, congés maternité, ...), la structure ACP définit et applique des modalités d'évaluation du maintien de la qualification/habilitation des personnels concernés, avec au besoin une requalification adaptée.

La structure ACP peut réaliser la revue des compétences de son personnel qualifié lors d'un entretien annuel avec le personnel concerné.

5.1.7 Revue des performances du personnel

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.1.8 Formation continue et développement professionnel

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.1.9 Enregistrements relatifs au personnel

Les compétences, qualifications et habilitations du personnel peuvent être enregistrées dans le dossier individuel du personnel.

5.2 Locaux et conditions environnementales

5.2.1 Généralités

Concernant la conception des locaux, la structure ACP peut, si besoin, se reporter au guide de l'INRS. Il est également recommandé que la structure ACP dispose de locaux adaptés à la réalisation des examens extemporanés, notamment lorsqu'ils sont réalisés en dehors de la structure (ex : bloc opératoire au sein d'un établissement de santé). En particulier, un espace suffisant, calme, ventilé et éclairé dans un environnement sécurisant le prélèvement et l'examen, est préconisé.

5.2.2 Laboratoires et bureaux

La structure ACP se conforme aux spécifications des fournisseurs en termes d'agencement et d'espace pour les équipements.

Les locaux de la structure ACP permettent une organisation du circuit des prélèvements de manière à prévenir toute contamination croisée (« inter-échantillon ») et si nécessaire respecter le principe de « la marche en avant » des prélèvements, en relation avec le processus analytique et les techniques employées (manuelle, automatisée, ...). L'ensemble des dispositions de maîtrise de ces circuits est à décrire et à appliquer.

Des conditions d'ambiance rendues indispensables pour la réalisation de certains types d'examen sont susceptibles d'imposer des locaux cloisonnés, comme par exemple pour certains examens nécessitant un environnement de travail ventilé (macroscopie), calme et à l'abri des interruptions (ex : screening cytologique).

La structure ACP se réfère à la réglementation en vigueur concernant les examens présentant un danger particulier (ex : manipulation de produits CMR) et les examens demandant un environnement en atmosphère contrôlée ventilée (ex : macroscopie). Il est rappelé que cet aspect sécurité est hors-champ de l'accréditation³.

L'activité ACP se déroule dans un environnement réglementaire lié aux risques CMR qui doit être pris en compte dans les plans de formations du personnel, les critères d'évaluation de leurs compétences et l'habilitation à des tâches spécifiques.

5.2.3 Locaux de stockage

Concernant la protection des locaux d'archivage (ex : données, blocs et lames, prélèvements) contre les risques naturels (incendie, dégât des eaux, ...), il appartient à la structure ACP de prendre les dispositions adéquates en fonction du support de conservation (papier/électronique). En ce qui concerne les sauvegardes informatiques, les équipements correspondants sont entreposés dans un endroit sécurisé, différent de celui de la source.

5.2.4 Locaux du personnel

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

³ La structure ACP se réfère à l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires d'analyses et d'anatomie et cytologie pathologiques, où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes, pour les recommandations concernant les locaux, en termes de sécurité du personnel. Il est rappelé que cet aspect est hors-champ de l'accréditation.

5.2.5 Locaux de prélèvement d'échantillons des patients

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.2.6 Entretien des locaux et conditions environnementales

- Surveillance des conditions ambiantes des locaux

Le travail en atmosphère « tempérée » est recommandé pour assurer la qualité du processus technique (ex : personnel, équipement). Concernant la température en pièce de microtomie, d'IHC et de techniques moléculaires, il appartient à la structure ACP de disposer d'un environnement en température permettant la réalisation des étapes techniques correspondantes. Si la température risque d'impacter le processus technique (ex : température trop élevée pour la coupe des blocs de paraffine), la structure ACP mène une analyse de risques.

Des dispositions similaires sont à prendre pour les équipements indiquant une alerte au-delà d'une certaine température.

La structure ACP prête attention à l'exposition au soleil et à un environnement propre et exempt de poussière pour l'ensemble de ses équipements, y compris le matériel informatique.

- Surveillance de la température des enceintes

Il appartient à la structure ACP de définir les conditions environnementales susceptibles d'influer sur la qualité des examens tenant compte des spécifications fournisseurs ou autres recommandations publiées dans la littérature. Ces spécifications sont exprimées, notamment en termes de tolérances (écarts maximum tolérés ou EMT, par exemple pour la température réfrigérée $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$).

La température des étuves de séchage des lames, des cryostats, des réfrigérateurs, des congélateurs est susceptible d'influer sur la qualité des examens. En conséquence, la structure ACP démontre qu'elle est maîtrisée et conformes aux spécifications, notamment par l'enregistrement de ces conditions.

Il est recommandé que la structure ACP dispose d'enceintes de stockage à différentes températures et spécifiques pour les réactifs et les prélèvements, selon les spécifications du fournisseur ou les recommandations techniques.

En cas de dérive ou d'alarme au niveau des enregistrements de température (« hors-spécification »), une conduite à tenir adaptée est à formaliser et à appliquer.

- Environnement et risque de contamination inter-échantillons

S'il y a risque de contamination inter-échantillons, par exemple en macroscopie ou pour les techniques moléculaires, il appartient à la structure ACP de maîtriser ces risques de contamination et de prouver l'efficacité des mesures préventives adoptées.

Par exemple :

- la structure ACP intègre la notion de nettoyage des surfaces de paillasse dans ses protocoles de macroscopie.

- Pour les techniques moléculaires sur tube, les zones techniques sont conçues pour assurer une aération et une ventilation offrant un environnement limitant la contamination. Pour éviter la contamination « croisée », en cas d'utilisation d'automates fermés, il n'est pas nécessaire de disposer de locaux strictement séparés. Toutefois, en fonction des méthodes employées et de l'activité, après analyse de bénéfice/risque, des locaux strictement séparés et indépendants peuvent être dédiés pour les techniques d'amplification (PCR, ...), couramment répartis en 3 zones : préparation, extraction, et amplification/révélation, associés là aussi à un circuit monodirectionnel du traitement du prélèvement.

Des contraintes spécifiques existent pour la réalisation des examens extemporanés. Elles doivent être prises en compte par l'établissement de santé. Ceci peut être réalisé par exemple au travers d'un contrat entre la structure et l'établissement de santé (besoin en termes de locaux, conditions de prélèvement, ...).

5.3 Matériel de laboratoire, réactifs et consommables

5.3.1 Équipements

5.3.1.1 Généralités

La structure ACP identifie ses équipements et matériels (y compris les équipements informatiques et logiciels) de façon exhaustive.

5.3.1.2 Essais d'acceptation de l'équipement

A l'issue de cette étape, l'équipement est dit « qualifié ».

5.3.1.3 Équipements - Mode d'emploi

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.3.1.4 Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique

La métrologie mise en œuvre est à adapter aux besoins de la structure ACP, définis par une analyse de risques ou des données issues de la vérification sur site/validation de méthode. La structure ACP raccorde métrologiquement uniquement ses équipements dont les grandeurs ont une influence sur le résultat (notion d'équipement « critique »).

La structure ACP identifie ses équipements et grandeurs « critiques », par exemple : équipement pré-analytique/analytique (enceintes thermostatées, ...), équipement intermédiaire (réfrigérateurs pour la conservation des réactifs, ...), conditions de réalisation (dans certains cas température ambiante, plaque chauffante, ...).

Elle identifie ainsi :

- les grandeurs mesurées correspondantes (masse, volume, température, ...)
- les exigences métrologiques spécifiées (tolérances et plages d'utilisation selon les recommandations fournisseur, la bibliographie disponible, l'expérience documentée, les performances techniques, ...)
- les types de raccordement métrologique employés.

Les automates ou analyseurs fermés (ex : automates d'imprégnation) sont considérés comme des systèmes pré-analytiques/analytiques sur lesquels il n'est pas possible de procéder aux raccordements métrologiques des grandeurs impliquées, comme les volumes, la température, ... En effet, il apparaît souvent difficile de pouvoir accéder aux appareillages

concernés pour les raccorder. Leur raccordement peut apparaître peu pertinent dans l'approche employée d'évaluation des incertitudes. D'autre part, du fait de leur statut de DM-DIV, la responsabilité de la structure ACP quant à une intervention sur ce type d'équipement peut être engagée, si ce n'est une situation hors-garantie constructeur/distributeur.

Pour illustrer la démarche à appliquer pour la gestion de la métrologie, le cas de la température est développé ci-après. Dans un cas, cette grandeur possède une influence sur la qualité du résultat, dans l'autre cas non.

Note : Cet exemple illustre simplement la démarche pour la gestion de la métrologie et il appartient à la structure ACP de mener une réflexion sur ses besoins et sur la nécessité d'un raccordement métrologique ou non.

A. Cas de la température de conservation des réactifs.

La température de conservation est spécifiée par le fournisseur afin de garantir leur stabilité et leur intégrité. La température est alors dans ce cas « critique ». Aussi la structure ACP définit selon les préconisations du fournisseur une température de conservation, par exemple de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$. Cette plage de température est relativement réduite, il convient que la conservation se fasse en milieu de température maîtrisée (réfrigérateur). En fonction du volume de l'enceinte, la cartographie est à réaliser, à périodicité définie, pour connaître l'homogénéité et la stabilité de l'enceinte (cf. ci-après). Enfin, la structure ACP démontre la maîtrise de la conservation de ses réactifs en enregistrant la température (par exemple, en continu ou mini/maxi à fréquence définie) à l'aide d'une sonde de température raccordée au SI et en contrôlant périodiquement que les limites de température n'ont pas été dépassées (ou à l'aide d'alarme dans le cas d'un enregistrement en continu).

B. Cas de la température ambiante.

Le fournisseur d'un automate en histochimie indique dans sa notice que l'équipement fonctionne dans une plage de température comprise entre 10°C et 35°C . Puisque la tolérance est relativement large (EMT : $22,5^{\circ}\text{C} \pm 12,5^{\circ}\text{C}$), il peut être considéré dans les locaux de la structure ACP, en utilisation courante, que la température n'est pas une grandeur « critique » puisqu'on se trouve couramment dans cette plage de température, qui plus est quand la structure ACP est climatisée. Donc, il n'est pas nécessaire qu'il y ait un raccordement de la pièce (cartographie). Toutefois, il peut être utile de s'assurer à l'aide d'une sonde de température raccordée métrologiquement que les limites de température n'ont pas été dépassées.

Les aspects de « Traçabilité métrologique des mesures analytiques » et de « Métrologie des équipements » sont plus largement développés dans l'annexe du présent document (ANNEXE : Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique).

5.3.1.5 Maintenance et réparation du matériel

La structure ACP respecte les délais de réalisation des maintenances de l'ensemble de ses équipements (y compris par exemple sur les sites périphériques où sont réalisés les examens en extemporané ou la lecture de lames), *a minima* selon les préconisations des fournisseurs.

La structure ACP dispose d'une procédure permettant de traiter les cas de panne de l'équipement, avec conduite à tenir (procédure dégradée, sous-traitance, ...).

Après maintenance ou réparation, la structure ACP s'assure du fonctionnement conforme de l'équipement, par une requalification adaptée, à l'aide d'une méthode de son choix (par exemple vérification de la coloration d'une lame témoin, ...).

En cas d'intervention et/ou de maintenance par le fournisseur sur les équipements, notamment à distance, par exemple en télémaintenance ou encore par téléphone (« hotline »), la structure ACP assure la traçabilité des opérations réalisées, y compris pour les équipements informatiques. L'enregistrement correspondant est soit fourni par le fournisseur (document papier, fax, e-mail, enregistrement électronique), soit établi par la structure ACP et associé au dossier matériel correspondant (par exemple fiche de vie).

La structure ACP s'assure que toute personne extérieure susceptible d'intervenir sur un système analytique, ayant à ce titre accès à des données relatives aux patients, s'engage à respecter la confidentialité des données (cf. §4.1.1.3.e) de la norme NF EN ISO 15189).

Lorsqu'un équipement n'est plus sous la responsabilité de la structure ACP (cf. §5.3.1.5 de la norme NF EN ISO 15189), par exemple dans la cadre d'une opération de maintenance ou de réparation réalisée chez un prestataire, la structure ACP peut s'assurer auprès du prestataire des conditions de transport garantissant l'intégrité du matériel (par exemple, dans le cas des micropipettes), afin de garantir la conformité du matériel au retour. Elle peut également appliquer une procédure de contrôle de cet équipement, avant la reprise de la réalisation d'examens avec cet équipement.

Lorsque la structure ACP dispose d'un équipement uniquement utilisé en cas de panne de l'équipement principal (ex : automate d'IHC, d'inclusion, ...), elle s'assure d'obtenir un résultat équivalent à celui fourni par l'équipement habituel (cf. §5.6.4 de la norme NF EN ISO 15189).

5.3.1.6 Compte rendu des événements indésirables

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.3.1.7 Enregistrements des matériels

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.3.2 Réactifs et consommables

5.3.2.1 Généralités

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.3.2.2 Réactifs et consommables - Réception et stockage

La vérification des consommables peut être effectuée sur la base de la documentation des fournisseurs établissant clairement la conformité aux spécifications attendues (ex : certificat de conformité du fournisseur, fiches de données de sécurité).

5.3.2.3 Réactifs et consommables - Essais d'acceptation

Il appartient à la structure ACP de montrer que ses réactifs sont conformes à des exigences spécifiées ou cahiers des charges définis (ex : test à réception, marquage CE, ...).

La structure ACP peut qualifier ses réactifs, lors de leur utilisation, sans être obligée de les tester à réception. Dans ce cas, cette vérification passe par la mise en œuvre de contrôles internes de qualité (CIQ) lors de l'analyse.

5.3.2.4 Réactifs et consommables - Gestion des stocks

Une procédure de gestion des stocks des réactifs est à décrire et à appliquer. Sur les conditions de stockage, il est recommandé que la structure ACP dispose d'instructions

précises, documentées et respectées, selon les recommandations du fournisseur. Les opérations et données relatives aux réactifs préparés ou reconstitués au sein de la structure ACP sont tracées.

En cas de dépassement du délai de stabilité donné par le fournisseur après ouverture ou en cas de dépassement de la date de péremption, le réactif est considéré comme périmé et éliminé.

La structure ACP assure le suivi des consommables critiques, y compris lorsqu'ils sont utilisés par du personnel extérieur à la structure ACP (par exemple, matériel de prélèvement et conditionnement de prélèvements cellulaires et tissulaires, matériel utilisé pour les examens en extemporané). Si ce suivi s'avère complexe, la structure ACP met en place des actions visant notamment à éviter le risque de péremption et à faciliter l'utilisation (différenciation claire des conditionnements, ...).

5.3.2.5 Réactifs et consommables - Mode d'emploi

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

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

La structure ACP se tient informée des alertes de réactovigilance et en cas d'information la concernant (information et rappel de lot), elle procède à l'étude d'impact sur les résultats rendus avec mise en œuvre de la procédure de traitement des non-conformités, le cas échéant, selon les préconisations de l'ANSM ou du fournisseur.

Pour les DM-DIV défailants ou susceptibles d'entraîner des effets néfastes pour les patients, la structure ACP respecte les dispositions réglementaires relatives à la réactovigilance (déclaration auprès de l'ANSM; Décret du 4 février 2004 relatif aux DM-DIV). Il convient que ces dispositions préétablies soient définies (procédure, mode opératoire, ...)

La structure ACP doit consulter les informations de vigilance diffusées par l'ANSM.

5.3.2.7 Réactifs et consommables - Enregistrements

Pour les réactifs, la date de réception à la structure ACP, la date de première utilisation ou de reconstitution, les dates de péremption avant et après ouverture sont tracées et disponibles.

5.3.2.8 Réactifs et consommables – Emploi (paragraphe non référencé dans la norme)

- Utilisation de réactifs commercialisés (DM-DIV marqués CE)

Les réactifs sont employés selon les recommandations du fournisseur⁴ (volume de reconstitution, prise d'essai, température de réaction, conservation, durée d'incubation, stabilité et délai d'utilisation après ouverture ...).

Tout écart par rapport aux spécifications du fournisseur concernant notamment la mise en œuvre de la méthode, en tant que protocole/mode opératoire⁵, implique un non respect du marquage CE, et de ce fait les modifications apportées sont documentées et validées.

⁴ Dans ce cas, la portée de la structure ACP pour les examens correspondants est flexible standard A (cf. SH REF 08).

⁵ Dans ce cas, la portée de la structure ACP pour les examens correspondants est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

- Utilisation de réactifs distribués non marqués CE et/ou élaborés par la structure ACP

La structure ACP peut employer des réactifs sans marquage « CE » mais il convient d'apporter la démonstration de leur performance pour l'utilisation prévue (validation). Il peut s'agir d'anticorps ou de sondes nucléiques produits par la structure ACP, par exemple. Cette utilisation de réactifs internes est sous la responsabilité de la structure ACP qui en assure la maîtrise : dispositions écrites (procédures ou instruction) exposant notamment la méthodologie utilisée, existence d'un dossier de fabrication présentant les modalités d'élaboration et validation analytique (ex. spécificité), et application diagnostique, traçabilité, ...

Chaque préparation est référencée sous un numéro de lot univoque permettant d'assurer la traçabilité du réactif. Chaque lot fait l'objet d'une validation avant son emploi pour la réalisation d'examen. La structure ACP évalue la stabilité des réactifs et détermine la péremption de ceux-ci.

Pour ces aspects de validation de réactifs, la structure ACP peut s'appuyer sur le document Cofrac [SH GTA 04](#) qui porte sur la vérification/validation des méthodes dans le domaine de la Biologie Médicale.

5.4 Processus préanalytiques

5.4.1 Généralités

L'examen ACP est composé de différents processus, analytique, pré- et post-analytique, que la structure ACP doit définir dans ses dispositions et dont le « découpage » relève de sa responsabilité (cf. note §4.2.1).

La structure ACP s'assurera que le rôle de chacun (structure ACP, établissement de soin, société de coursier, ...) dans les différentes étapes de prise en charge du prélèvement soit clairement défini.

5.4.2 Informations pour les patients et utilisateurs

Les modalités de communication des informations concernant l'emplacement de la structure ACP, les heures d'ouverture, les examens proposés, etc. à l'attention des patients et des prescripteurs peuvent être de différents ordres : document, site Internet, brochure⁶.

Les documents à destination des utilisateurs des prestations peuvent également répondre aux exigences des §5.4.4.2 et 5.4.4.3 de la norme NF EN ISO 15189.

5.4.3 Informations de prescription

La prescription au sens normatif est constituée en ACP de la feuille de demande d'examen, ou de l'ordonnance, comprenant les éléments cliniques pertinents quels que soient leurs supports.

Les informations de prescription sont décrites dans la norme. Elles figurent sur la demande d'examen.

Le point 5.4.3.d) concernant la « nature des examens prescrits » est le plus souvent associé au point 5.4.3.c) « type d'échantillon primaire » (Exemple : demande d'examen ACP d'une biopsie gastrique).

⁶ Dans le cas particulier des activités de recherche, la structure ACP s'assurera que le consentement éclairé a été obtenu par le préleveur/prescripteur.

La structure ACP s'emploie à obtenir des indications relatives à la durée d'ischémie froide et à la durée de fixation, lorsqu'elles sont jugées pertinentes.

Il est utile d'enregistrer l'heure de réalisation du prélèvement sauf si elle n'est pas pertinente pour l'examen et la méthode employée (ex. frottis cervico-utérin).

Les renseignements cliniques / radiologiques / biologiques pertinents y sont également mentionnés, pour orienter la prise en charge et pour l'élaboration du diagnostic, par exemple : site du prélèvement, antécédents, traitement en cours, contexte épidémiologique, raisons du prélèvement, ... Ces données sont fournies par le prescripteur.

5.4.4 Prélèvement et manipulation des échantillons primaires

Les termes « prélèvement » et « manipulation des échantillons primaires » correspondent à l'acte de prélever et à la manipulation des prélèvements tissulaires et cellulaires dans la pratique courante en ACP.

5.4.4.1 Généralités

Il convient que la structure ACP cherche à maîtriser la qualité des prélèvements qui sont reçus.

La structure ACP a la responsabilité de fournir les instructions relatives au prélèvement cellulaire et tissulaire aux préleveurs/prescripteurs, par un « manuel de prélèvement » ou tout autre moyen.

Le « manuel de prélèvement » peut s'intituler de toute autre façon (ex : guide de conditionnement et transmission des prélèvements). Les modalités de prélèvement, de conservation, de fixation et d'acheminement sont établies à partir de recommandations de bonnes pratiques (état de l'art), notamment des RBPACP.

La structure ACP est en mesure de prouver qu'elle a transmis les « instructions relatives aux activités de pré-prélèvement et de prélèvement » (cf. §5.4.4.2 & 5.4.4.3 de la norme *NF EN ISO 15189*) aux préleveurs (cabinets médicaux, établissements de soins, sages-femmes, ...). Cette diffusion externe est enregistrée et conservée par la structure (liste de diffusion, liste d'émargement, ...).

Dans le cas de diffusion des « instructions relatives aux activités de pré-prélèvement et de prélèvement » à une structure (établissement de soin, laboratoire, cabinet, plateforme, ...), la structure ACP obtient l'engagement de sa prise de connaissance par la diffusion au responsable médical et/ou non-médical de la structure.

La structure d'ACP peut également mettre en place une information ou une formation à destination des préleveurs / prescripteurs pour les sensibiliser au respect de l'application des dispositions de prélèvement afin de diminuer les « prélèvements non-conformes ».

5.4.4.2 Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement

Le pré-prélèvement concerne les renseignements nécessaires au préleveur/prescripteur pour établir la feuille de demande d'examen et préparer le conditionnement du prélèvement tissulaire et cellulaire.

5.4.4.3 Instructions relatives aux activités de prélèvement

Les termes « Instructions relatives aux activités de prélèvement » correspondent aux instructions relatives à l'acte de prélever dans la pratique courante en ACP.

L'acte de prélever n'est pas sous la responsabilité de la structure d'ACP, sauf si le médecin pathologiste est lui-même le préleveur.

5.4.5 Transport des échantillons

Les modalités d'acheminement⁷ sont définies par la structure d'ACP, en concertation avec le préleveur et le transporteur (ex : conditions de transport et de conservation, température, délai et durée) en fonction des prélèvements et examens.

Lors de la collecte des prélèvements, dans un établissement de santé, hors structure ACP, il est recommandé de disposer d'un espace adapté pour la prise en charge des prélèvements par le coursier, lui permettant de procéder aux vérifications appropriées, selon les modalités définies.

Les prélèvements considérés comme urgents peuvent faire l'objet d'une procédure documentée spécifique.

5.4.6 Réception des échantillons

La structure ACP met en place des dispositions appliquées qui assurent la traçabilité et l'identification des prélèvements, ainsi que des lames, blocs et produits dérivés, tout au long du processus technique (cf. §5.4.6.a) de la norme NF EN ISO 15189).

La structure d'ACP définit et communique ses critères relatifs à la conformité des prélèvements. Ces critères peuvent concerner :

1. **les modalités de recueil et conservation** (ex : absence de fixateur, absence de prélèvement, ...), La structure d'ACP porte une attention particulière au délai avant la fixation dans le cas des prélèvements reçus frais, ainsi qu'à la qualité de la fixation lorsque cela est pertinent, en fonction de la nature des techniques mises en œuvre (ex : IHC, techniques moléculaires).
2. **les informations/identifications rattachées** (ex : prélèvement non-identifié, absence de concordance entre l'identification du prélèvement et l'identification sur la demande d'examen, ...)
3. les conditions d'acheminement (ex : conservation, température, durée et délai, etc.),
...

La structure d'ACP procède à la vérification de ces critères pour chaque demande d'examen.

Chaque demande d'examen tenant lieu de contrat, cette vérification constitue par définition une revue de contrats.

En cas de non-conformité lors de la réception/enregistrement, c'est-à-dire lorsque les critères de conformité sont non-satisfaits ou de défaut d'identification, la structure ACP enregistre la non-conformité et peut choisir, en termes de correction :

- d'accepter le prélèvement (cas le plus courant) et la demande correspondante. La structure ACP enregistre les conditions de prélèvement et/ou une mention sur la qualité des prélèvements reçus. Elle mentionne éventuellement les conséquences sur la validité du résultat dans le compte rendu.
En cas de doute, la structure ACP peut choisir de ne pas rendre le résultat. Il peut alors être demandé au préleveur un autre prélèvement (cytologie urinaire, ...), si possible, pour un nouvel examen ;

⁷ Il est rappelé que les réglementations en vigueur en matière de transport sont à respecter (notamment ADR, TMD). Il est rappelé que cet aspect est hors-champ de l'accréditation.

- de refuser le prélèvement (dans quelques rares cas) et la demande correspondante. Dans ce cas, elle en informe le médecin demandeur. (cf. §4.7, concernant la prestation de conseil).

La structure ACP formalise sa pratique en fonction des types de prélèvements non-conformes rencontrés afin d'assurer l'homogénéité des pratiques au sein de la structure ACP quel que soit le personnel concerné.

En termes d'actions correctives, afin de limiter la reproduction de la transmission de prélèvements non-conformes et de diminuer leur nombre, la structure ACP surveille ce taux de prélèvements reçus non-conformes, met en œuvre toute action (ex : information, communication, réunion, ...), visant à améliorer leur conformité, notamment auprès des préleveurs, et évalue l'efficacité de ces actions entreprises (dynamique d'amélioration).

Pour la vérification des critères d'identification, il est recommandé que la structure d'ACP mette en œuvre une procédure d'identitovigilance. De plus, la structure ACP veille à enregistrer l'identité de la personne ayant réalisé le prélèvement (cf. §5.4.6.c) de la norme NF EN ISO 15189).

Dans le cas de techniques complémentaires, la structure d'ACP s'assure de la conformité des conditions pré-analytiques et des traitements ultérieurs (par exemple : délai, température de conservation, ...) pour la réalisation de la phase analytique.

Cas de la réception par la structure ACP, de prélèvements, blocs, lames ou produits dérivés provenant d'un site d'ACP transmetteur

Il appartient à la structure ACP de disposer de critères d'acceptation (délais d'acheminement, température, ...) et de procéder à la vérification de ces prélèvements, blocs, lames ou produits dérivés reçus comme conformes à ses spécifications.

De plus, il appartient à la structure ACP de communiquer à la structure ACP transmetteur ses modalités de transmission des prélèvements, blocs, lames ou produits dérivés. Ces modalités peuvent contenir, en s'appuyant sur les RBPACP, sans s'y limiter :

- les renseignements cliniques et antécédents pertinents,
- les conditions de conservation et d'acheminement.
- ...

La structure ACP met en place des dispositions appliquées qui assurent la traçabilité et l'identification des prélèvements, ainsi que des lames, blocs et produits dérivés, tout au long du processus technique (cf. §5.4.6.a) de la norme NF EN ISO 15189).

NOTE : En cas de transmission entre sites au sein d'une même structure ACP, celle-ci procède de la même manière, avec une vérification adaptée de la conformité des prélèvements (biopsie, blocs, lames ou produits dérivés) sur le site analytique les recevant.

5.4.7 Manipulation préanalytique, préparation et entreposage

Les activités de préparation évoquées dans ce chapitre de la norme peuvent se rapporter aux étapes de macroscopie, d'imprégnation, de coupe, etc. suivant le choix d'affectation de ces étapes au processus pré-analytique ou analytique.

Il est de la responsabilité de la structure ACP de maîtriser l'ensemble des processus couvrant l'examen ACP (cf. §4.2.1), notamment pour les phases de macroscopie, d'imprégnation, de coupe, ..., qu'elles soient rattachés au niveau du processus pré-analytique ou analytique.

Pour la réalisation de la phase de macroscopie la maîtrise pourra être démontrée par la qualification du personnel, la revue de performance du personnel, une analyse de risques adaptée, des procédures et modes opératoires adaptés et conformes à l'état de l'art.

5.5 Processus analytiques

5.5.1 Sélection, vérification et validation des procédures analytiques

5.5.1.1 Généralités

Le terme « procédures analytiques » de la norme correspond en ACP aux procédures techniques (ex : histologique, cytologique, moléculaire, ...).

En ACP, on distingue deux grands types de méthodes, les techniques morphologiques (type Histologie, Cytologie, IHC) et les techniques moléculaires « sur tubes » (type HPV).

Les techniques morphologiques ne disposent généralement pas de protocoles fournisseurs complets. En cas de protocoles fournisseurs incomplets, les techniques morphologiques font alors l'objet d'une validation de méthode. En cas de protocoles fournisseurs complets, elles font alors l'objet d'une vérification de méthode.

Les techniques moléculaires « sur tube » sont généralement accompagnées de protocoles fournisseurs (et/ou normés). De ce fait, elles font alors l'objet d'une vérification de méthode. Pour les techniques de détection, quantification et caractérisation d'acides nucléiques, il convient si possible que chaque test d'amplification génique comporte un dépistage de contamination, un dépistage d'inhibiteurs, ainsi qu'un contrôle de la sensibilité du test. Il convient que les différents contrôles soient employés pour la totalité des phases de l'analyse (extraction, amplification, détection) de manière à permettre l'identification de toute anomalie sur l'ensemble de la phase analytique.

La structure ACP doit au préalable, avant vérification ou validation de méthode, définir ses paramètres de performance. Cette caractérisation s'effectue sur la totalité des phases de l'examen. Chaque structure apprécie le nombre d'échantillons à traiter dans le cadre de cette vérification / validation.

La structure ACP peut s'appuyer sur le document Cofrac [SH GTA 04](#) qui porte sur la vérification/validation des méthodes dans le domaine de la Biologie Médicale. D'autres guides reconnus peuvent être employés (recommandations de sociétés savantes, publications, normes, guides internationaux, ...).

Pour la structure ACP en démarche d'accréditation, lorsqu'elle applique déjà en routine des méthodes sans avoir procédé initialement à une vérification/validation de méthode à l'installation de la méthode, le dossier de vérification/validation de méthode peut reprendre des données accumulées par la structure ACP, si elles sont toujours appropriées, c'est-à-dire s'il n'y a pas eu de modification de méthode.

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

Les informations et données correspondant à la vérification sur site ou à la validation de méthode sont à conserver *a minima* durant toute la période d'utilisation de la méthode, puis 18 mois après l'arrêt de la méthode, afin d'assurer une traçabilité entre deux évaluations Cofrac.

5.5.1.2 Vérification des procédures analytiques

Les méthodes automatisées ou manuelles distribuées par les fournisseurs (**détection génomique, amplification génique et hybridation moléculaire, cytologie en phase liquide...**) sont considérées comme des méthodes normalisées consensuellement reconnues. Les préconisations du fournisseur des réactifs, équipements et systèmes analytiques sont à prendre en compte comme recommandations *minimum* pour la réalisation des examens (traitement des prélèvements, mise en œuvre, fonctionnement des équipements, ...).

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

Ces méthodes sont toutefois à « vérifier sur site », dans la structure ACP, avant mise en application en routine, pour démontrer qu'elles répondent aux besoins de la structure ACP et de ses clients, en termes de performances analytiques (*flexibilité de type A, cf. SH REF 08 et SH INF 50*).

L'objet de la vérification sur site consiste à évaluer, dans l'environnement propre de la structure ACP (locaux, personnel, équipements/réactifs, ...), les performances de la technique mise en œuvre. Cette vérification s'appuie sur des références scientifiques issues de la littérature et sur les données fournies par le constructeur.

Dans le cas où la structure ACP décide de s'écarter de ces recommandations (modification d'un des paramètres du protocole technique, temps, température, enzyme, sonde, ...), il appartient à la structure ACP de procéder à la validation de ces écarts par rapport aux recommandations, elle peut s'appuyer notamment sur des publications⁸. Ce point est traité dans le paragraphe suivant.

5.5.1.3 Validation des procédures analytiques

- Cas de méthodes adaptées / développées en interne

Dans ce cas⁹, par exemple coloration HES, la structure ACP peut se baser sur des publications scientifiques pour déterminer ses paramètres de performance.

Les méthodes mises au point ou développées en interne¹⁰, sur la base de publications scientifiques, et/ou adaptées des méthodes de référence, sont à valider de manière appropriée, pour démontrer qu'elles sont adaptées aux besoins de la structure ACP et de ses clients (cf. §7.3 du document Cofrac SH REF 08), en termes de performances analytiques.

⁸ Dans le cas d'un changement du mode opératoire préconisé par le fournisseur (ou autre), la portée de la structure ACP pour les examens correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

⁹ Dans ce cas, la portée de la structure ACP pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

¹⁰ Par exemple pour la coloration HES

Cette validation de la méthode est à refaire en cas de modification significative (ex. changement de réactifs, d'automate, paramétrage des protocoles d'IHC,...). Le dossier de validation est à mettre à jour.

La validation des méthodes qualitatives s'appuie sur la gestion des risques (méthode des 5M), la qualification / habilitation des opérateurs, le suivi des contrôles de qualité (EEQ) et les confrontations internes cytomorphologiques (exemple confrontation de cas entre cytotechniciens).

- Écart par rapport aux recommandations fournisseurs

Toute modification, même mineure du protocole du fournisseur, est décrite dans un document interne à la structure ACP (mode opératoire, instruction).

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

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

Le dossier de validation de méthode correspondant à cette étude est à enregistrer et à conserver.

5.5.1.4 Incertitude de mesure et grandeurs mesurées

Les termes « Incertitude de mesure et grandeurs mesurées » correspondent à l'incertitude sur le résultat dans la pratique courante en ACP.

L'évaluation de l'incertitude de mesure consiste à procéder à l'analyse des facteurs d'influence sur le résultat. Cette évaluation peut s'effectuer par une analyse de risque du processus de mesure (type diagramme des 5M), pour maîtriser les facteurs de variabilité du processus. ([SH GTA 14](#)). La maîtrise du risque s'appuie aussi sur les contrôles internes et externes ainsi que sur une veille technique continue. La structure d'ACP peut évaluer la reproductibilité intra- et interopérateur. Cette évaluation peut aussi faire appel à d'autres structures d'ACP (échanges interstructures).

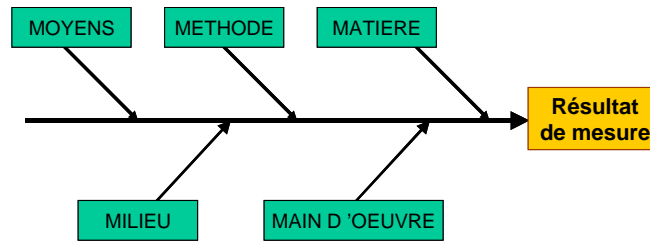
Le diagramme des 5M peut être utilisé pour identifier les principaux facteurs d'incertitude susceptibles d'influencer significativement le résultat, y compris ceux dont la quantification se révèle difficile, voire impossible. Il s'agit d'un outil d'aide à l'analyse du processus de mesure qui permet d'examiner le processus à l'aide de 5 éléments (Moyens, Milieu, Méthode, Main d'œuvre, Matière) :

Dans le cas d'examens quantitatifs (techniques moléculaires sur tube), la structure fournit le résultat avec une caractérisation de son incertitude, lorsque cela est pertinent (voir NF EN ISO 11352 : 2013).

Il est rappelé que l'incertitude de mesure participe à l'utilisation efficace du résultat et à l'élaboration du compte rendu :

- position par rapport aux seuils de décision clinique/thérapeutique,
- comparaison entre résultats dans des structures différentes,
- comparaison entre résultats d'un même examen avec des automates/équipements différents.

La structure d'ACP définit une périodicité à laquelle elle réévalue ses incertitudes. Une périodicité annuelle des incertitudes est souhaitable, ainsi que lors de toute modification des méthodes.



Exemple : analyse des causes de risques selon la méthode des 5 M pour les examens en ACP

	Type de risque	Maitrise du risque Exemples :
Matière	Prélèvement de l'échantillon Préparation de la lame Déparaffinage Réalisation des coupes (épaisseur des coupes) Réactif : - Colorant (changement de colorants) - Anticorps (choix des clones, dilution, enregistrement des n° de lots,...) température de solution de démasquage des Ag et pH du tampon (IHC), volume de dilution des Ac (IHC)	Identification univoque des prélèvements, orientation des pièces opératoires, échantillonnage macroscopique adéquat, ... Suivi de changement de lot, péremption, ...
Main d'œuvre	Médecins et Chirurgiens préleveurs, personnel des blocs opératoires Techniciens de laboratoires et Médecins Pathologistes	Formation, diffusion des instructions de prélèvement Formation, habilitation au poste et maintien des compétences, suppléance, ...

	Type de risque	Maitrise du risque Exemples :
Matériel	Contenants (pots, flacons)	Contrôles visuels
	Automates (d'imprégnation en paraffine, d'enrobage, colorateur, immunohisto/cytochimie (IHC/ICC), FISH, techniques moléculaires, cytologie monocouche)	Dimensionnement suffisant / activité et sécurisé si panne ou maintenance Qualification selon les préconisations du constructeur et les exigences de la structure ACP Contrat de maintenance Maintenances internes Cahier de vie
	Microtome, pipettes, balances, centrifugeuse	Maintenance, calibration régulière, contrôle, étalonnage (si critique)
	Informatique / SGL	Suivi et vérification de l'actualisation des versions. Validation des mises à jour du logiciel Sauvegardes réalisées Vérification périodique de la transmission des données (contrôles de justesse)
Méthode	Méthode de prélèvement	Contrôle du délai et du temps de fixation
	Respect des préconisations analytiques du fournisseur	Fiche décrivant les impératifs à respecter (base documentaire)
	Respect du mode opératoire et des conditions de l'analyse	Mode opératoire connu et appliqué
	Conservation des coupes et du bloc pour contrôle éventuel	Conservation des coupes et du bloc définie par une instruction
Milieu	Fixateur	Suivi des dates de péremption
	Conditions de température ambiante (contrôlée), température de la paraffine (contrôlée), température du bain marie/plaque chauffante (étalement), température de séchage (étuve)	Sonde d'ambiance pour la surveillance de température en continu du local Suivi température / cartographie
	Conditions de conservation (échantillons et réactifs)	Suivi température des enceintes réfrigérées / cartographie
	Absence de contamination lors des manipulations	Salles dédiées, procédure de bio-nettoyage

5.5.2 Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique

En ACP, ces informations, sont fournies dans le compte rendu selon les recommandations nationales ou internationales.

5.5.3 Documentation des procédures analytiques

La structure d'ACP peut établir et maintenir un même document (liste/catalogue) regroupant :

- le catalogue des examens d'ACP réalisés par la structure d'ACP, (cf. §5.4.2 de la norme NF EN ISO 15189),
- la liste des « procédures analytiques ».

Cas de modification de méthode

La structure ACP met en place une comparaison entre la méthode modifiée et la précédente méthode (ex : ancien équipement et équipement nouveau, ...). La structure ACP peut envisager l'utilisation d'échantillons conservés, résidus, tissus témoins, matériaux de contrôle (tests). Si la structure ACP ne dispose pas de l'ancienne méthode (ex : ancien équipement), elle procède dans la mesure du possible à des comparaisons de résultats.

Dans tous les cas, il est important que les performances de la méthode aient été validées, avant que les techniques ne soient réalisées pour les patients.

Cas de l'utilisation de 2 ou plusieurs systèmes analytiques

En cas d'utilisation de plusieurs systèmes analytiques pour la réalisation d'analyses et ce de manière indifférente, il convient que la vérification sur site ou validation de méthode s'assure de la comparabilité des résultats. Il convient que les résultats techniques ne soient pas significativement différents, selon l'équipement utilisé.

Maitrise des changements et Gestion de la portée flexible

L'accréditation est une reconnaissance de la compétence pour un domaine technique défini et identifié pour les structures ACP par les lignes de portée d'accréditation (cf. **SH REF 08** et **SH INF 50**). Ces lignes correspondent à une compétence globale (exemple IHC et non HER2, RO/RP, etc....). La portée des structures ACP est ainsi dite « flexible ».

Dans le cadre de cette portée flexible, il appartient à la structure ACP de décrire sa capacité à adopter des méthodes équivalentes (ex : changement méthode fournisseur; portée de type « A »), voire à adapter/développer ses méthodes d'analyses (portée de type « B »)¹¹.

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

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

¹¹ La portée d'accréditation est l'énoncé formel et précis des activités pour lesquelles la structure d'ACP est accréditée (ou demande l'accréditation). La portée flexible standard (A) est une portée correspondant à une demande d'accréditation de la structure d'ACP souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, d'utiliser sous accréditation les révisions successives des méthodes reconnues et d'adopter des méthodes reconnues reposant sur des compétences techniques qu'elle a précédemment démontrées. La portée flexible étendue (B) est une portée correspondant à une demande d'accréditation de la structure d'ACP souhaitant avoir la possibilité, entre 2 visites d'évaluation du Cofrac, de mettre en œuvre sous accréditation, des méthodes qu'elle a adaptées ou développées.

Cette procédure peut s'appuyer et renvoyer sur les dispositions existantes (procédures, modes opératoires, ...) au sein du SMQ, le but étant de formaliser le mode de gestion de la portée flexible de la structure ACP, en y associant les responsabilités et compétences correspondantes. Elle peut mentionner les données d'entrée (besoin des clients ou de la structure ACP, nouvelles possibilités/évolutions techniques et technologiques fournisseurs, ...), leur traitement, pour aboutir à la maîtrise des items abordés, dont dossiers de validation/vérification de méthodes, révision de la liste détaillée des examens correspondants et communication au Cofrac. Il convient également d'assurer la traçabilité des opérations prévues réalisées (enregistrements, ou *via* un formulaire spécifique)¹². Un modèle de liste détaillée des examens (SH FORM 06) est disponible sur le site du Cofrac.

5.6 Garantie de qualité des résultats

5.6.1 Généralités

Le terme « résultats » correspond dans ce chapitre aux résultats techniques.

Le résultat d'un examen est systématiquement relié aux différentes étapes sensibles du pré-analytique, de l'analytique et du post-analytique. Cela concerne les personnes intervenues, les équipements, les réactifs et consommables, les contrôles qualité (traçabilité).

La maîtrise des risques relève d'un processus d'analyse de risque. L'analyse de risque précède et conditionne la stratégie de mise en place des moyens de contrôles qualité (cf. norme ISO/TS 22367 ; cf. §4.11).

5.6.2 Contrôle qualité

5.6.2.1 Généralités

La structure ACP met en œuvre des contrôles qualité adaptés couvrant le processus analytique pour démontrer sa maîtrise. Il appartient à la structure ACP de définir les modalités de ces contrôles. Plusieurs modalités sont à envisager en fonction de la nature de l'examen. A titre d'exemple :

Cas des techniques morphologiques

- Pour les techniques de routine (exemple coloration HE/HES), une évaluation de la qualité des coupes, des résultats attendus de la coloration, de l'épaisseur de la coupe, est effectuée en continu sur chaque lame. Il en est de même pour les techniques immunohistochimiques avec témoins internes (ex : marquage des mastocytes avec anticorps anti-CD 117).
- Pour les techniques IHC nécessitant une évaluation de l'intensité du signal, les témoins externes calibrés sont nécessaires.
- Cytologie de dépistage, lorsqu'elle repose sur une lecture réalisée par les cytotechniciens, il appartient à la structure ACP d'évaluer régulièrement l'habilitation du personnel réalisant cette tâche et de mettre en place des contrôles qualité

¹² La gestion de ce type de portée, les compétences de la structure ACP à la mettre en œuvre et sa capacité et son aptitude à adopter/adapter/développer les méthodes d'analyse par la suite, sont évaluées au cours d'expertises documentaires ou des évaluations sur site du Cofrac. L'évaluation porte sur la maîtrise de la gestion de la portée flexible (procédure), avec enregistrements correspondants disponibles, tant au niveau management qualité (dispositions organisationnelles du système qualité), que technique (dispositions techniques et compétences techniques, personnel, moyens, ...).

adaptés. Les risques doivent être maîtrisés au minimum pour les étapes critiques qui sont identifiées.

- Dans le cas de méthodes IHC et HIS dont les résultats sont exprimés sous forme de score au moins un matériau de contrôle est à choisir dans la zone de seuil de décision clinique (ex : HER2, RO-RP, ...).
- ...

Cas des contrôles pour les techniques moléculaires sur tube

Pour les techniques d'amplification génique (PCR, ...), chaque test d'amplification génique comporte un contrôle réalisé avec un témoin positif et négatif, ainsi qu'un contrôle d'absence de contamination des réactifs (blanc).

5.6.2.2 Matériaux de contrôle qualité

En ACP, un bloc témoin est considéré comme matériau de contrôle qualité. Par exemple pour certaines techniques en histochimie et IHC : pour la coloration de Ziehl (bloc avec mycobactéries en quantité), pour le rouge Congo (bloc avec amylose), pour certaines IHC (bloc multitissulaires).

Les matériaux seront si possible issus de prélèvements de patients.

Dans le cas de méthodes IHC et HIS dont les résultats sont exprimés sous forme de score, au moins un matériau de contrôle est à choisir dans la zone de seuil de décision clinique (ex : HER2, RO-RP, ...).

5.6.2.3 Données du contrôle qualité

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189.

Néanmoins, dans le premier paragraphe de ce chapitre, la notion de « libérer les résultats » correspond à la notion de diffusion des résultats hors de la structure ACP.

5.6.3 Comparaisons interlaboratoires

5.6.3.1 Participation

La structure ACP doit participer à des campagnes de comparaisons interlaboratoires adaptée à son activité (programme d'évaluation externe de la qualité ou programme d'essais d'aptitude), quand elles existent et sont pertinentes.

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

5.6.3.2 Autres approches

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.6.3.3 Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.6.3.4 Évaluation de la performance du laboratoire

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.6.4 Comparabilité des résultats d'examens

Pour les techniques morphologiques, la comparabilité peut être vérifiée/validée par les contrôles visuels continus et permanents sur les résultats obtenus sur les témoins.

Si la structure ACP dispose de plusieurs automates pour un même type d'examen, la structure s'assure que les résultats sont identiques.

5.7 Processus post-analytique

5.7.1 Revue des résultats

Par défaut, la validation du compte rendu englobe tous les éléments de la revue des résultats.

La validation du compte rendu est systématiquement réalisée par un médecin pathologiste clairement identifié. Il est rappelé que le pathologiste dont le nom est indiqué sur le compte rendu est responsable de l'ensemble de la réalisation de l'examen. Ces dispositions sont également valables lorsque plusieurs médecins pathologistes sont identifiés sur le compte rendu.

Dans le cas où le médecin pathologiste qui a élaboré le compte rendu est différent de celui qui a validé le compte rendu (absence ponctuelle), les deux noms y figurent.

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

La structure ACP définit ses modalités de conservation des prélèvements après analyse (délais, température, ...), en accord avec la réglementation en vigueur et conformément aux recommandations (sociétés savantes, ...).

Les dispositions de conservation des prélèvements par la structure ACP permettent d'assurer l'intégrité, la pérennité et l'identification formelle des prélèvements de manière à garantir la fiabilité du résultat lors d'une éventuelle ré-analyse ultérieure.

De plus, il est recommandé que la structure ACP dispose d'une procédure pour la mise en « échantillothèque » (tumorothèque, blocothèque, ...).

Note : dans le cas d'examen extemporané, les lames et blocs d'inclusions issus du tissu congelé sont identifiés comme prélèvement extemporané.

5.8 Compte rendu d'examen

Pour rappel, il est considéré que l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 porte sur les modalités techniques et managériales de la structure ACP permettant l'établissement du compte rendu diagnostique et non sur le diagnostic ACP en tant que jugement professionnel médical.

5.8.1 Généralités

La structure ACP applique des dispositions pour l'élaboration des comptes rendus (manière dont ils sont rédigés : terminologie, formulation, etc. et règles d'émission). L'objectif est de disposer de comptes rendus harmonisés entre les médecins pathologistes de la structure ACP.

5.8.2 Attributs de compte rendu

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.8.3 Contenu du compte rendu

Le compte rendu comporte, outre les données d'identification et informations administratives, le résultat du processus technique (« résultat analytique ») : description éventuelle de l'image observée en microscopie et/ou du résultat analytique (ex : IHC, recherche d'HPV, examens génétiques des tissus, ...), comprenant la référence aux échantillons et au processus mis en œuvre (méthode).

Les résultats sont accompagnés d'une conclusion qui est élaborée en fonction des données cliniques disponibles que la structure ACP s'emploie à obtenir sur la demande d'examen, ainsi que des antécédents éventuellement disponibles. Il est recommandé qu'un commentaire sur la qualité des prélèvements reçus soit indiqué sur le compte rendu, si la structure l'estime pertinent pour l'interprétation.

- Comptes rendus des résultats de sous-traitants et des demandes d'avis

Dans le cas de sous-traitance d'une technique (ex : IHC avec anticorps rare, techniques moléculaires, ...), le compte rendu intègre, si nécessaire, les conclusions du sous-traitant dont le compte rendu est également joint (copie), avec au besoin une conclusion globale. Le compte rendu initial mentionne, pour information, la demande de technique complémentaire.

Dans le cas des demandes d'avis diagnostique, de la même manière, le compte rendu intègre, si nécessaire les conclusions du consultant dont le compte rendu est également joint (copie). En outre, le compte rendu initial mentionne, pour information, la demande d'avis, notamment dans le cas où elle l'est à la demande de la structure ACP.

Dans tous les cas, la structure ACP doit s'assurer que le destinataire du compte rendu dispose bien de la dernière version du compte rendu.

- Référence à l'accréditation

Il est rappelé que la structure ACP doit se conformer aux règles mentionnées dans le document Cofrac GEN REF 11 au sujet des modalités de référence à la marque Cofrac et à l'accréditation, notamment sur les comptes rendus, mais également sur tout autre document ou support (site Internet, papier à en-tête, affichage, véhicule, ...) émis par la structure ACP.

La structure ACP veille à clairement identifier, notamment auprès des ses « clients », les prestations couvertes par l'accréditation.

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

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

5.9 Diffusion des résultats

La diffusion des résultats correspond à la diffusion du compte rendu dans la pratique en ACP.

5.9.1 Généralités

Dans le cas particulier de la remise des comptes rendus aux patients dans ses locaux, la structure ACP veillera à mettre en œuvre des dispositions visant à respecter la réglementation et la déontologie en matière de confidentialité et de respect du secret

médical. Ces exigences devront être également respectées dans le cas des commentaires rendus oralement.

La structure ACP trace les communications au médecin demandeur concernant un diagnostic nécessitant une prise en charge spécifique ou rapide du patient, par exemple dans le dossier patient.

5.9.2 Sélection et compte rendu automatiques des résultats

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.9.3 Comptes rendus révisés

La structure ACP peut émettre des comptes rendus préliminaires, en attente de résultats complémentaires (ex : IHC en attente, coloration spéciale, ...). Dans ce cas, le compte rendu préliminaire est clairement identifié en tant que tel et comporte la même structure que le compte rendu définitif.

Dans le cas d'un compte rendu rectificatif, la structure ACP doit disposer d'instructions écrites concernant la révision, de sorte que :

- le compte rendu révisé soit clairement identifié comme une révision et inclut une référence à la date et à l'identité du patient dans le compte rendu d'origine ;
- l'utilisateur soit informé de la révision ;
- l'enregistrement révisé indique l'heure et la date de la modification et le nom de la personne responsable de la modification.

Les résultats déjà communiqués pour une décision clinique doivent être conservés dans les comptes rendus cumulatifs ultérieurs et être clairement identifiés comme ayant été modifiés (cf. §5.9.3 de la norme ISO 15189).

5.9.4 Transmission électronique des résultats (chapitre non présent dans la norme)

La réglementation française autorise une signature électronique qui est à distinguer d'une signature numérisée.

La signature électronique dispose d'un certificat garantissant 4 critères (confidentialité, intégrité, authenticité et non-répudiation). Elle a la même valeur qu'une signature manuscrite. Elle est utilisée pour la transmission électronique, pour lesquels ces 4 critères sont à garantir.

Pour ces aspects de transmission électronique des résultats, la structure ACP peut se référer au document Cofrac [SH GTA 02](#) qui porte sur l'évaluation des systèmes informatiques dans le domaine de la Biologie Médicale. Les moyens pour mettre en œuvre la signature électronique conformément à la réglementation et aux référentiels d'accréditation ainsi que les références réglementaires y sont mentionnés.

L'utilisation de moyens de transmission électronique fait préalablement l'objet d'un contrat entre la structure ACP et ses clients (« convention de preuve »).

Dans ce cas, il appartient à la structure ACP d'établir un dossier technique indiquant le niveau de garanties de ces 4 critères (confidentialité, intégrité, authenticité et non-répudiation) des moyens qu'elle utilise, à l'instar d'un dossier de validation.

En particulier, dans le cas de transmission électronique directe des résultats au médecin demandeur, la structure ACP s'assure que celui-ci reçoit l'intégrité des informations, notamment l'identité de la structure ACP, l'intégralité des résultats et l'identité du pathologiste ayant validé le compte rendu.

Au sein d'un établissement de santé, lorsque les résultats sont consultables sur un serveur, il appartient à la structure ACP de s'assurer que les dispositions sont prises par l'établissement quant au respect de la confidentialité des résultats et de l'accès à ceux-ci par du personnel autorisé.

En cas d'archivage des comptes rendus uniquement électronique, la structure ACP doit être en mesure de reproduire fidèlement le rapport transmis par voie électronique durant l'ensemble de la durée d'archivage définie.

5.10 Gestion des informations de laboratoire (SGL)

5.10.1 Généralités

Le système d'information est à considérer comme un équipement à part entière. En termes de qualification, une procédure est à appliquer pour la validation et le paramétrage, avec contrôles adaptés à mettre en œuvre après toute modification, ainsi qu'à périodicité définie, selon une analyse de bénéfice/risque. La structure ACP peut se référer au document Cofrac [SH GTA 02](#) qui porte sur l'évaluation des systèmes informatiques dans le domaine de la Biologie Médicale.

5.10.2 Autorités et responsabilités

Pas d'indication complémentaire par rapport au texte de la norme NF EN ISO 15189

5.10.3 Gestion du système d'information

La structure ACP qualifie initialement le système d'information. Elle le requalifie à périodicité définie, selon une analyse bénéfice / risque et après toute modification.

La structure ACP valide les paramétrages de tous les logiciels à l'installation, puis lors de toute modification ou changement de version. Elle met à jour les documents associés.

Note : Pour les équipements informatiques défaillants ou susceptibles d'entraîner des effets néfastes pour les patients, la structure ACP respecte les dispositions légales et réglementaires relatives à la déclaration (cf. article L.5232-4 du CSP et décret n° 2011-1448). Des dispositions préétablies sont définies (procédure, mode opératoire, ...). Une analyse de l'impact sur les résultats rendus est à mener par la structure ACP.

Pour ces problématiques informatiques, la structure ACP peut également se référer au document Cofrac [SH GTA 02](#) ou aux recommandations du Guide de Bonne Utilisation de l'Informatique (GBUI, SFIL).

La structure ACP met en œuvre les dispositions relatives à la gestion de ses systèmes informatiques de laboratoire (SGL, serveur de résultats, middleware, ...) concernant les domaines suivants :

- droits d'accès (confidentialité, authentification, hiérarchisation des accès, ...),
- maîtrise de l'intégrité (conservation, sauvegardes, transfert de données, ...),
- validation des logiciels (initialement et évolutions ; par exemple à l'aide de tests) et des paramétrages (modifications, traçabilité des opérations, ...),
- traçabilité des versions de logiciels.

Les logiciels de bureautique ne sont pas à valider, mais leurs applications particulières (ex : formules dans une feuille de calcul de tableur) demandent une vérification et une protection appropriée.

Enfin, la structure ACP met en œuvre une vérification de toutes les données électroniques/informatisées saisies manuellement (saisie des demandes d'exams, données liées aux patients, données brutes (résultats), paramétrages des CQI, des valeurs des calibrants/contrôles (ex : PCR), etc., ...), réalisée systématiquement ou à fréquence définie, selon une analyse de bénéfice/risque, en fonction des types d'opération.

Il convient en outre que les transferts de données informatiques fassent l'objet de vérifications à périodicité définie, en vue de leur maîtrise au travers de dossiers tests.

Dans le cas d'intervention SAV à distance, des dispositions sont prises afin d'assurer le respect de la confidentialité et la traçabilité de l'intervention effectuée.

De même, lorsque l'accès aux résultats est donné à des intervenants extérieurs à la structure ACP (ex : sur serveur), toutes les dispositions nécessaires sont à prévoir pour garantir le respect de la confidentialité et l'intégrité des comptes rendus (ex : transmission par protocole de transfert, ...).

En cas de changement de système informatique ou de changement de version (SGL, logiciel embarqué (ex : automate immunohistochimie, PCR...), il appartient à la structure ACP de s'assurer de l'accès aux données conservées sur le système précédent (« non-régression »), sur la période définie de conservation, dans un délai compatible avec les besoins.

LA VERSION ELECTRONIQUE N'EST PAS

G. ANNEXE : Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique

1. Définitions

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

Note : Ce terme est utilisé en métrologie.

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

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

Raccordement métrologique : le fait de relier à une référence (par exemple le système international de mesure (SI)) les mesures réalisées, à l'aide de comparaisons qui sont des étalonnages.

Modalités de raccordement métrologique :

Le raccordement métrologique est réalisé par ordre décroissant de priorité à l'aide :

- d'étalons (ou matériaux) de référence pour lesquels la traçabilité au SI au sens strict est prouvée et démontrée ; dans ce cas, il existe un certificat comportant le logotype d'un laboratoire accrédité signataire des accords de reconnaissance d'EA ou d'ILAC ou d'un laboratoire signataire de l'arrangement du CIPM (cf. §5.3.1.2 du document Cofrac SH REF 02) ;
- d'étalons consensuels, non traçables au SI ou de traçabilité non démontrée et prouvée (par exemple matériaux de référence commercialisés, i.e. étalons fournisseurs (« calibrants »), mais clairement décrits et caractérisés ;
- en l'absence de tels matériaux étalons de référence ou consensuels, le raccordement est réalisé à l'aide de réalisations de comparaisons interlaboratoires, en tant que comparaison à une référence commune.

2. Gestion de la métrologie

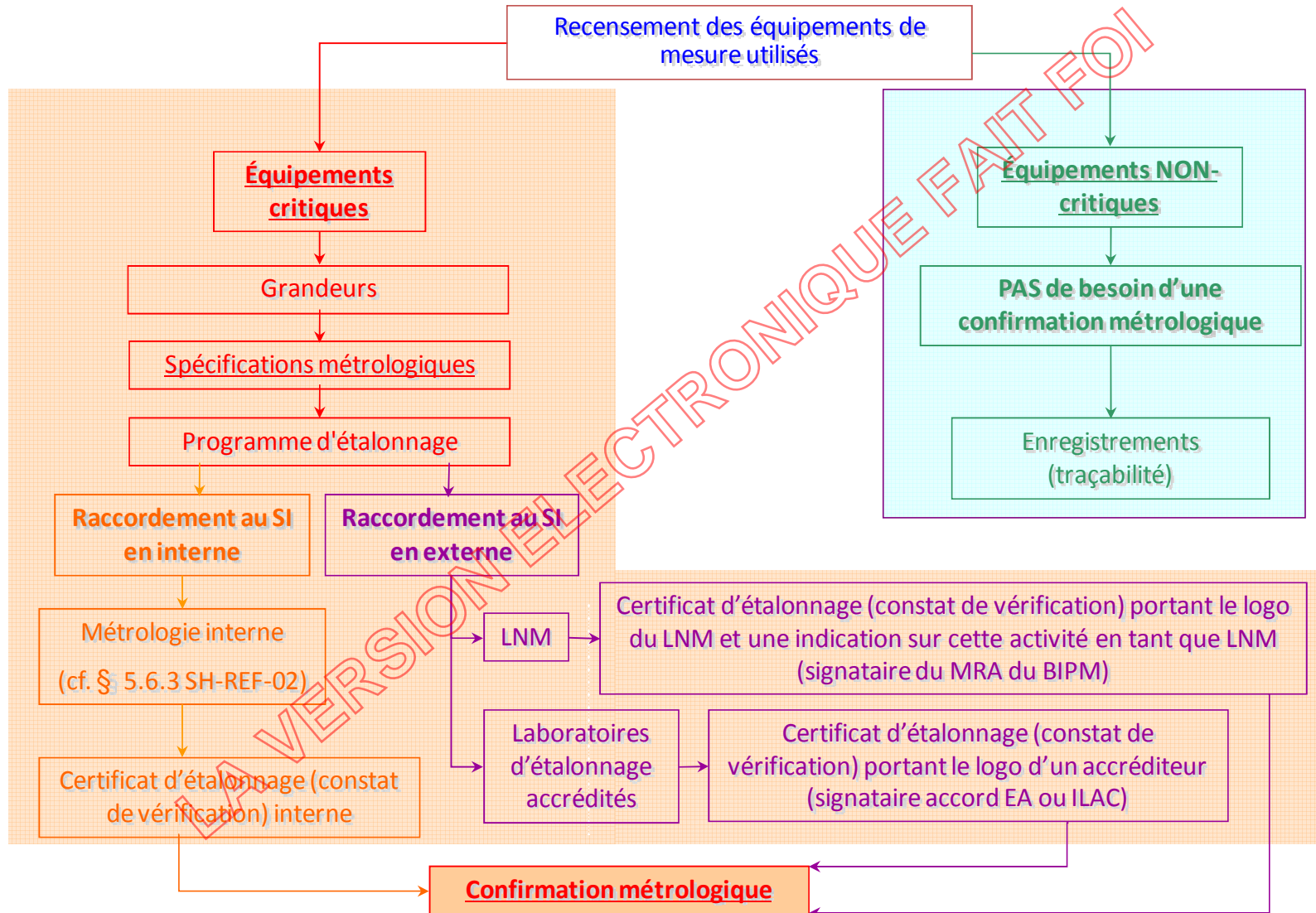
Pour la gestion de la métrologie, la structure ACP peut s'appuyer sur les documents de référence suivants :

- document Cofrac SH REF 02,
- normes NF EN ISO 10012, "Exigences pour les processus et les équipements de mesure",
- normes FD X07-014 et FD X07-015.

2.1 Définition des besoins

La structure ACP identifie, parmi l'ensemble de son matériel, ses équipements et grandeurs « critiques » : par exemple, équipement pré-analytique/analytique (enceintes thermostatées, ...), équipement intermédiaire (ex : réfrigérateurs pour la conservation de la plupart des réactifs), conditions de réalisation (ex : dans certains cas température ambiante, plaque chauffante).

Métrologie des équipements



2.2 Analyse bénéfique/risque¹³

Une analyse bénéfique/risque permet à la structure ACP de définir ses besoins (équipements et grandeurs critiques, EMT, étendue de mesure) et les modalités de raccordement, notamment fréquence. La structure ACP peut s'appuyer *a minima* sur les recommandations fournisseurs, mais aussi sur la bibliographie disponible (sociétés savantes, ...) ou encore son expérience documentée. L'ensemble de ces éléments est à documenter et à conserver.

2.3 Définir les modalités de raccordements métrologiques

Il appartient à la structure ACP de consigner par écrit ses modalités de raccordements métrologiques : modes opératoires, planning et périodicité (fréquence), types de raccordement (interne/externe), ... constituant « un programme d'étalonnage » approprié. La structure ACP procède à des contrôles intermédiaires, le cas échéant et si nécessaire (dérive, matériel peu stable, ...).

Lors de l'utilisation, la structure ACP procède à des **contrôles intermédiaires** de fonctionnement de ses équipements raccordés métrologiquement selon une analyse de bénéfique/risque pertinente. Dans le cas où la structure ne peut réaliser de contrôles intermédiaires, elle adaptera la fréquence de raccordement métrologique.

Si la structure ACP décide de s'écarter des préconisations, notamment de celles du fournisseur, en matière de spécifications métrologiques (par exemple température d'incubation, durée de réaction, ...), il lui appartient de procéder aux validations de méthode qui s'imposent, et de conserver les preuves, argumentaires, enregistrements, références bibliographiques, études et dossiers techniques réalisés¹⁴.

2.4 Conduite à tenir dans le cas de raccordement en interne

Dans le cas des raccordements réalisés en interne, il convient que la structure ACP dispose de procédures d'étalonnages de ses équipements, d'évaluation des incertitudes associées aux résultats d'étalonnages et consigne les résultats obtenus (cf. §5.6.3 SH-REF-02).

2.5 Conduite à tenir avant et après étalonnage

Avant tout nouvel étalonnage la structure ACP doit s'assurer du statut métrologique de l'équipement, de même au retour de l'équipement.

En cas d'intervention susceptible de modifier l'exactitude de la mesure, comme la maintenance, le nettoyage, la réparation éventuelle ou l'échange de matériel¹⁵, la structure ACP met en œuvre une procédure pour connaître le statut métrologique de l'équipement avant cette modification et apprécie sa dérive éventuelle depuis le dernier raccordement métrologique (ex : cas des pipettes raccordées en externe auprès d'un laboratoire d'étalonnage accrédité).

La structure ACP s'assure, au retour des équipements raccordés métrologiquement en externe auprès de prestataires (laboratoires d'étalonnage accrédités), que ceux-ci ne sont pas déréglés ni altérés et conservent leur qualité et statut métrologique après ce transport.

¹³ Cette analyse est à mettre en lien avec la maîtrise des risques.

¹⁴ Dans ce cas, la portée de la structure ACP pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

¹⁵ Raccordement réalisé en interne ou en externe à la structure ACP.

Pour ce faire, la structure ACP :

- demande contractuellement au prestataire qu'il s'engage sur ce point et garantisse des conditions de transport adéquates ;
- à défaut, procède à des contrôles à réception, de même type que les contrôles intermédiaires (cf. ci-après) ;
- ou, si elle ne dispose pas de ces modalités de contrôles intermédiaires, valide l'équipement à l'aide de l'analyse d'un matériau de contrôle interne de qualité.

Ce dernier cas est à employer s'il peut être démontré que les deux premières options ne peuvent être mises en œuvre. En outre, pour s'affranchir de cet aspect, la structure ACP peut faire procéder aux opérations de métrologie par le prestataire, sur site, c'est-à-dire au sein de la structure ACP et dans le respect des exigences d'accréditation.

2.6 Confirmation Métrologique

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

En cas d'équipement non conforme, la structure ACP précise par écrit les conduites à tenir (traitement *via* une fiche de non-conformité, avec au besoin dérogation éventuelle et argumentée, dispositions préétablies, ...) et conserve une trace des actions de traitement entreprises.

3. **Métrologie des équipements**

La structure ACP réalise une métrologie sur ses équipements et grandeurs qui ont une influence sur l'exactitude du résultat final ou en termes de maîtrise, en fonction des spécifications d'analyse (ex. cas d'une étuve, $57^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) et des tolérances applicables.

Il est rappelé que la traçabilité métrologique au SI peut être apportée par :

- un raccordement externe, notamment à l'aide de certificat d'étalonnage / constat de vérification portant le logotype du Cofrac ou d'un accréditeuse signataire des accords de reconnaissance d'EA ou ILAC (MLA) ;
- un raccordement interne, au sein de la structure ACP. Il est rappelé que dans ce cas, les aspects techniques sont évalués selon les mêmes exigences que celles applicables aux laboratoires d'étalonnages selon la norme NF EN/ISO/CEI 17025 (cf. §5.3.1.2 du document *Cofrac SH REF 02*) ;
- un raccordement interne au sein d'un « service de métrologie » de l'organisme dont fait partie la structure ACP, mais ne faisant pas partie de la structure ACP. Il est rappelé que dans ce cas, un SMQ selon l'ISO/CEI 17025 est à mettre en œuvre (cf. §5.6.3 du document *Cofrac SH REF 02*).

Note : dans le cas où la structure ACP décide de procéder à un raccordement externe, elle s'assure que le laboratoire d'étalonnage auquel elle fait appel est bien accrédité pour l'équipement/la grandeur concerné et, si l'équipement ne peut être déplacé, qu'il est bien accrédité pour des étalonnages sur site.

Pour les structures ACP, les grandeurs, ainsi que les équipements correspondants, principalement identifiées, qui ont une influence sur l'exactitude et la fiabilité des résultats sont les suivants¹⁶ :

3.1 Température

Lorsque la structure ACP emploie des enceintes thermiques (réfrigérateurs, étuves, bain marie...) pour le stockage de produits sensibles aux conditions de conservation (réactifs, tumorothèques, prélèvements, ...) ou pour la réalisation d'examens pour lesquelles une variation de température a une incidence sur le résultat (ex : immunohistochimie), celles-ci sont donc « critiques ». Il lui appartient de définir ses besoins et spécifications, en termes de tolérances et plages de température (EMT), selon préconisations fournisseurs, littérature (bibliographie) ou autres, en fonction des exigences techniques applicables. Ces conditions de températures sont à maîtriser.

Exemples de spécifications classiquement appliquées pour différents équipements :

- Étuve: $57^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- Réfrigérateur : $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, soit entre 2°C et 8°C

Par ailleurs, la structure ACP précise également le niveau de performance en termes d'incertitude pour ses équipements de mesure, en fonction de ses EMT. Par exemple la « règle du quart » (incertitude inférieure au quart de l'EMT) peut être utilisée. Pour les exemples cités ci-dessus :

- Étuve : incertitude du thermomètre de mesure inférieure à $0,5^{\circ}\text{C}$, soit le quart de l'EMT qui est de 2,
- Réfrigérateur : incertitude du thermomètre de mesure inférieure à $0,75^{\circ}\text{C}$, soit le quart de l'EMT qui est de 3.

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

La structure ACP s'assure de l'homogénéité et de la stabilité de ses enceintes, pour la conformité aux spécifications définies. Une cartographie des enceintes concernées est à effectuer, au préalable à l'utilisation, si l'enregistrement de température est réalisé en un point unique. Celle-ci est réalisée au moyen de sondes de températures raccordées au SI, initialement à la mise en service et selon une périodicité définie par la structure ACP, en fonction de son analyse de risque, ainsi qu'après interventions (panne, réaménagement, maintenance lourde, dérive de température). La périodicité-type recommandée de cartographie est de 5 ans maximum.

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

Note : il est rappelé, puisque dans de tels cas l'enceinte est un équipement « critique », que si la structure ACP fait appel à un prestataire externe pour réaliser la cartographie, celle-ci

¹⁶ Cette liste n'est pas exhaustive, et représente les grandeurs et équipement couramment rencontrés. Dans tous les cas, la liste des grandeurs et des équipements qui peuvent être "critiques" est à définir par la structure ACP en fonction de son activité, des types d'examens réalisés et des spécifications des méthodes correspondantes. D'autres équipements et grandeurs peuvent être considérés notamment dans le cas d'examens spécialisés.

est réalisée sous accréditation et fait l'objet d'un certificat d'étalonnage / constat de vérification portant le logotype du Cofrac ou d'un accréditeur signataire des accords de reconnaissance d'EA ou ILAC (MLA).

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

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

Concernant la température ambiante, [cf. §F.5.3.1.4](#) du présent guide.

Concernant la température de conservation des réactifs embarqués dans les automates, un raccordement métrologique n'est pas utile ; la structure ACP applique les recommandations du fournisseur.

Métrologie des thermocycleurs

Le raccordement en température est à réaliser, à l'aide de sondes raccordées au SI, sur l'ensemble des éléments Peltier, et éventuellement en temps si nécessaire, en fonction des spécifications techniques, notamment pour la PCR en temps réel. Les variations de température sont à caractériser et vérifier, lors d'un cycle réel d'utilisation. Le raccordement métrologique est réalisé si possible, en fonction de la configuration, de l'accessibilité et des possibilités techniques (en température et, au besoin, en temps). La structure ACP peut se référer aux normes XP CEN ISO/TS 20836, XP V 03-043, XP T90-471 et PR NF U 47-600. En l'absence de possibilité de raccordement, notamment dans le cas d'emploi d'automate complet fermé, un certificat fournisseur (usine) peut être apporté, si disponible. Dans ce cas, le fonctionnement est assuré en utilisation *via* les contrôles de qualité, notamment internes, en testant alternativement tous les emplacements du bloc (changement d'emplacement à chaque série). L'établissement d'une carte de contrôle avec les contrôles internes de qualité permet de suivre l'évolution des performances des thermocycleurs dans le temps.

3.2 Masse

Lorsque le processus analytique mis en œuvre par la structure ACP fait intervenir des mesures de masse qui ont une influence sur l'exactitude et la fiabilité du résultat (pesée de produits pour la préparation de réactifs, ...), la structure ACP effectue le raccordement au SI de cette grandeur, soit en interne à l'aide d'une balance raccordée, soit en externe auprès de prestataires accrédités. Le raccordement de la grandeur masse peut être également requis si la structure ACP procède en interne au raccordement au SI de ses pipettes par méthode gravimétrique (cf. ci-après).

Les balances concernées sont à vérifier à l'aide de masses raccordées au Système International d'unité (SI). La vérification de balance auprès de prestataires peut se faire dans leurs locaux ou sur site de la structure ACP.

Note : En cas d'utilisation d'un prestataire d'étalonnage accrédité pour la vérification de balances, la structure ACP porte attention à son accréditation sur site s'elle souhaite ce type de vérification.

La structure ACP peut se référer au document Cofrac LAB GTA 95 « Etalonnage d'Instruments de Pesage à Fonctionnement Non-Automatique » en tant que guide pour la vérification de ses balances, en cas de raccordement interne.

La périodicité-type recommandée d'étalonnage des balances est d'un an, celle des masses étalons de 3 ans.

3.3 Volume

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

Le raccordement métrologique peut être réalisé par gravimétrie au sein de la structure ACP, selon un mode opératoire défini, à l'aide d'une balance vérifiée, aux spécifications adaptées aux volumes à étalonner et de performances adéquates. La structure ACP définit tout d'abord ses besoins et spécifications métrologiques, à partir des exigences de fidélité et de justesse de la méthode, ou elle peut utiliser celles de la norme ISO 8655-6. Attention toutefois, les besoins de la structure ACP sont souvent moins exigeants que les spécifications de la norme ISO 8655-6 qui sont communes à tous les laboratoires d'analyses, d'essais et d'étalonnages quel que soit leur domaine d'application, et les spécifications peuvent être adaptées à l'utilisation de la structure ACP.

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

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

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

Verrerie de précision

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

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

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

3.4 Temps

Lorsque la grandeur temps a une influence sur l'exactitude du résultat, selon préconisations de méthodes ou fournisseurs, le raccordement au SI est à réaliser. Par exemple : incubations (techniques enzymatiques manuelles, techniques ELISA, latex, techniques moléculaires sur tube, ...). Le raccordement se fait classiquement auprès de l'horloge parlante ou sur le site Internet du BIPM (www.bipm.org).

Note : lorsqu'il s'agit d'une incubation à réaliser, avec préconisation d'un minimum de délai (fournisseur, société savante, ...), il appartient à la structure ACP de la réaliser sur un délai supérieur, avec une marge suffisante contenant *a priori* l'incertitude. Par exemple : cas de la centrifugation lors du prétraitement, s'il est préconisé au minimum 2 min, il est recommandé de centrifuger à 2min20 sec.

3.5 Microtome/Microscope

Il n'y a pas de raccordement métrologique au SI à apporter. La structure ACP s'assure *a minima* de la correcte réalisation de la maintenance fournisseur et que ses spécifications sur l'épaisseur des préparations (rubans) sont toujours atteintes.

H. BIBLIOGRAPHIE

1. Références légales et réglementaires

Gestion d'une structure ACP - Recommandations et réglementations (**v3 - 2013**) (AFAQAP, Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques, www.afaqap.org)

2. Références normatives générales

Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire. NF EN ISO 9000 ([AFNOR](http://www.afnor.org)).

Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. NF EN ISO 15189 décembre 2012 ([AFNOR](http://www.afnor.org)).

Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. NF EN ISO/CEI 17025 ([AFNOR](http://www.afnor.org)).

Évaluation de la conformité - Exigences générales concernant les essais d'aptitude. [comparaisons interlaboratoires] NF EN ISO/CEI 17043 ([AFNOR](http://www.afnor.org)).

3. Documentation Cofrac

[Document Cofrac SH REF 00](#), "Règlement particulier" de la section Santé humaine.

[Document Cofrac SH REF 02](#), "Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale".

[Document Cofrac SH REF 05](#), "Règlement d'accréditation".

[Document Cofrac SH REF 08](#), "Expression et évaluation des portées d'accréditation".

[Document Cofrac SH INF 50](#), "Portées-types d'accréditation".

[Document Cofrac SH INF 20](#), "Modalités de candidature à l'accréditation par la section Santé Humaine du Cofrac".

[Document Cofrac GEN INF 05](#), Liste des documents de référence

4. Anatomie et cytologie pathologiques

Rapport Anatomie et cytologie pathologiques, DGOS, 15 avril 2012 ([lien](#))

Recommandations de Bonnes Pratiques en Anatomie et Cytologie Pathologiques (RBPACP), v2 d'octobre 2009 AFAQAP (www.afaqap.org),

Annexe 6 des RBPACP v2 : avis diagnostique impliquant plusieurs pathologistes (2012), AFAQAP (www.afaqap.org)

European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories, H. G. Wiener *et al.*, Cytopathology (2007), 18: 67-78.

Mise au point sur le statut des produits utilisés en Anatomie et Cytologie Pathologiques selon la directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, AFFSAPS, Mai 2008

5. Sites Internet

AFAQAP, Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques, www.afaqap.org

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

ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, <http://ansm.sante.fr>

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

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

INRS, l'Institut National de Recherche et de Sécurité, www.inrs.fr

SIDIV, Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro, www.sidiv.fr