

GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

SH GTA 05
Révision 00

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI



Section Santé humaine

SOMMAIRE

A. OBJET DU DOCUMENT	6
B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES	7
1. Définitions	7
2. Définition des encarts.....	7
3. Abréviations	10
4. Références.....	11
C. DOMAINE D'APPLICATION	11
D. MODALITES D'APPLICATION	12
E. SYNTHESE DES MODIFICATIONS	12
F. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE	13
1. Domaine d'application	13
2. Références normatives	13
3. Termes et définitions	13
4. Exigences relatives au management	13
4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management	13
4.1.1 Organisation.....	13
4.1.1.1 Généralités.....	13
4.1.1.2 Entité légale	13
4.1.1.3 Conduite éthique.....	13
4.1.1.4 Directeur de laboratoire.....	13
4.1.2 Responsabilité de la direction	14
4.1.2.1 Engagement de la direction	14
4.1.2.2 Besoins des utilisateurs	14
4.1.2.3 Politique qualité.....	14
4.1.2.4 Objectifs et planification	14
4.1.2.5 Responsabilité, autorité et interrelations	15
4.1.2.6 Communication	15
4.1.2.7 Responsable qualité.....	15
4.2 Système de management de la qualité (SMQ).....	15
4.2.1 Exigences générales	15
4.2.2 Exigences relatives à la documentation	16
4.3 Maitrise des documents	16
4.4 Contrats de prestations.....	17
4.4.1 Établissement de contrats de prestations.....	17
4.4.2 Revue des contrats de prestations.....	18
4.5 Examens transmis à des structures/laboratoires sous-traitants/consultants.....	19
4.5.1 Sélection et évaluation des laboratoires sous-traitants et consultants	20
4.5.2 Compte rendu des résultats d'examens	20
4.6 Services externes et approvisionnement.....	21
4.7 Prestation de conseils	22
4.8 Traitement des réclamations / retours d'information.....	22
4.9 Identification et maitrise des non-conformités	23
4.10 Actions correctives.....	25
4.11 Actions préventives.....	25
4.12 Amélioration continue	25
4.13 Maîtrise des enregistrements	26
4.14 Évaluation et audits.....	26
4.14.1 Généralités	26

4.14.2	Revue périodique des prescriptions, de la pertinence des procédures et exigences concernant les échantillons.....	27
4.14.3	Évaluation des retours d'information de la part des utilisateurs.....	27
4.14.4	Suggestions du personnel	27
4.14.5	Audit interne	27
4.14.6	Gestion des risques.....	28
4.14.7	Indicateurs qualité	28
4.14.8	Revue par des organisations externes	29
4.15	Revue de direction.....	29
4.15.1	Généralités	29
4.15.2	Éléments d'entrée de la revue	30
4.15.3	Activités de revue	30
4.15.4	Éléments de sortie de la revue	30
5.	Exigences techniques	31
5.1	Personnel.....	31
5.1.1	Généralités.....	31
5.1.2	Qualifications du personnel.....	31
5.1.3	Définitions de fonctions	32
5.1.4	Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel.....	32
5.1.5	Formation	33
5.1.6	Évaluation de la compétence	33
5.1.7	Revue des performances du personnel	36
5.1.8	Formation continue et développement professionnel.....	36
5.1.9	Enregistrements relatifs au personnel.....	36
5.2	Locaux et conditions environnementales	37
5.2.1	Généralités.....	37
5.2.2	Laboratoires et bureaux	37
5.2.3	Locaux de stockage	38
5.2.4	Locaux du personnel.....	38
5.2.5	Locaux de prélèvement d'échantillons des patients	38
5.2.6	Entretien des locaux et conditions environnementales	39
5.3	Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	41
5.3.1	Équipements.....	41
5.3.1.1	Généralités.....	41
5.3.1.2	Essais d'acceptation de l'équipement	41
5.3.1.3	Équipements - Mode d'emploi.....	42
5.3.1.4	Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique.....	42
5.3.1.5	Maintenance et réparation du matériel.....	46
5.3.1.6	Compte rendu des événements indésirables	47
5.3.1.7	Enregistrements des matériels.....	48
5.3.2	Réactifs et consommables	48
5.3.2.1	Généralités.....	48
5.3.2.2	Réactifs et consommables - Réception et stockage	48
5.3.2.3	Réactifs et consommables - Essais d'acceptation	48
5.3.2.4	Réactifs et consommables - Gestion des stocks.....	49
5.3.2.5	Réactifs et consommables - Mode d'emploi.....	49
5.3.2.6	Réactifs et consommables - Compte rendu d'un événement indésirable.....	49
5.3.2.7	Réactifs et consommables - Enregistrements.....	49
5.4	Processus pré-analytiques.....	50
5.4.1	Généralités.....	50
5.4.2	Informations pour les patients et utilisateurs	50

5.4.3	Informations de prescription.....	51
5.4.4	Prélèvement et manipulation des échantillons primaires	52
5.4.4.1	Généralités.....	52
5.4.4.2	Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement.....	52
5.4.4.3	Instructions relatives aux activités de prélèvement	52
5.4.5	Transport des échantillons	53
5.4.6	Réception des échantillons	53
5.4.7	Manipulation préanalytique, préparation et entreposage	54
5.5	Processus analytiques	55
5.5.1	Sélection, vérification et validation des procédures analytiques.....	55
5.5.1.1	Généralités.....	55
5.5.1.2	Vérification des procédures analytiques.....	61
5.5.1.3	Validation des procédures analytiques.....	62
5.5.1.4	Incertitude de mesure et grandeurs mesurées.....	62
5.5.2	Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique....	63
5.5.3	Documentation des procédures analytiques	63
5.6	Garantie de qualité des résultats.....	65
5.6.1	Généralités.....	65
5.6.2	Contrôle qualité	65
5.6.2.1	Généralités.....	65
5.6.2.2	Matériaux de contrôle qualité	67
5.6.2.3	Données du contrôle qualité	67
5.6.3	Comparaisons interlaboratoires	67
5.6.3.1	Participation	67
5.6.3.2	Autres approches.....	68
5.6.3.3	Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires.....	68
5.6.3.4	Évaluation de la performance du laboratoire.....	68
5.6.4	Comparabilité des résultats d'examens.....	68
5.7	Processus postanalytique	69
5.7.1	Revue des résultats	69
5.7.2	Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques (prélèvements, blocs et lames)	69
5.8	Compte rendu d'examen.....	70
5.8.1	Généralités	70
5.8.2	Attributs de compte rendu	70
5.8.3	Contenu du compte rendu.....	70
5.9	Diffusion des résultats.....	71
5.9.1	Généralités.....	71
5.9.2	Sélection et compte rendu automatiques des résultats.....	73
5.9.3	Comptes rendus révisés	74
5.10	Gestion des informations de laboratoire (SGL)	74
5.10.1	Généralités	74
5.10.2	Autorités et responsabilités.....	74
5.10.3	Gestion du système d'information.....	75
H.	BIBLIOGRAPHIE	76
1.	Références légales et réglementaires	76
2.	Références normatives générales.....	77
3.	Documentation COFRAC	78
4.	Sites Internet.....	78

AVANT-PROPOS

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

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

« En assurant la promotion de la qualité et de la sécurité des soins ainsi que de l'éthique des pratiques, l'accréditation vient ainsi compléter, pour la biologie de la reproduction, les règles prévues dans le cadre de la loi de bioéthique pour ces activités spécifiques de la biologie médicale... »

Les **recommandations** contenues dans ce guide sont le fruit de la réflexion collégiale de biologistes médicaux issus de laboratoires privés et publics, de membres des instances de la section Santé humaine (Comité de Section et Commission d'Accréditation), de représentants de l'Agence de la Biomédecine et de la Direction Générale de la Santé, et d'évaluateurs techniques.

A. OBJET DU DOCUMENT

La norme NF EN ISO 15189 définit les exigences particulières concernant la qualité et la compétence, pour les laboratoires de biologie médicale ("LBM").

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

Ce document est destiné à faciliter l'application des référentiels d'accréditation en prenant en compte les **spécificités de la biologie de la reproduction** (BdR). Il s'appuie sur le guide technique d'accréditation En Biologie Médicale (SH GTA 01) et établit des recommandations qui tiennent compte des bonnes pratiques professionnelles admises dans le domaine. Il précise les performances communément observées, acceptées (état de l'art), considérées comme étant les plus appropriées par le Cofrac et adaptées pour répondre aux prescriptions et exigences de la norme NF EN ISO 15189 et du document d'exigences SH REF 02.

IMPORTANT

La satisfaction aux exigences du référentiel (norme ISO 15189 et SH REF 02) constitue la condition de l'octroi de l'accréditation.

Pour rappel, les inspecteurs des Agences régionales de santé ont compétence pour inspecter les laboratoires de biologie médicale **quelles que soient les activités qui y sont pratiquées** (L. 6231-1 du CSP). **Le champ de l'inspection couvre l'ensemble des dispositions figurant dans le code de la santé publique et les textes spécifiques opposables.**

Au sein de la biologie de la reproduction, **les activités d'AMP** sont, de plus, strictement régulées par la loi de bioéthique et ses textes d'application. Le respect de la réglementation et notamment des exigences de l'arrêté du 3 août 2010 modifié relatif aux bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, est vérifié par l'ARS à l'occasion des inspections qu'elle conduit notamment dans le cadre de la mise en œuvre du dispositif **d'autorisations des laboratoires pour des activités biologiques d'AMP**. Les Directives européennes « tissus, cellules », transposées dans le droit national, prévoient que des contrôles des laboratoires d'AMP soient réalisés au moins tous les deux ans (Art. R. 2141-33 du CSP).

La vérification du respect des exigences réglementaires spécifiques de l'AMP issues notamment de la loi de bioéthique et de ses textes d'application ne relève pas des missions de l'évaluateur Cofrac.

L'évaluateur Cofrac apprécie l'adéquation des pratiques du laboratoire aux besoins explicites ou implicites de ses patients et prescripteurs et leur conformité aux référentiels d'accréditation.

B. TERMINOLOGIE ET REFERENCES

1. Définition des encarts

Questions pratiques :

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

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

Point d'attention :

Explication de certains points d'attention vis-à-vis des exigences du référentiel (gestion de portée flexible, approche processus...).

Spécificités

Points particuliers à la **Biologie de la Reproduction**

> pour la **Spermologie diagnostique**

> pour les activités biologiques d'**AMP**

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

« L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ces paragraphes « non-développés » font néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre. »

2. Définitions

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

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

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

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

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

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

Adapter une méthode (d'après SH REF 08) : modifier une méthode validée pour l'ajuster aux besoins du LBM/du client (patient/prescripteur).

Adopter une méthode (d'après SH REF 08) : intégrer dans la portée d'accréditation une méthode reconnue.

Aliquote : fraction ou partie de l'échantillon.

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

Assistance Médicale à la procréation (AMP) : selon l'article L.2141-1 du CSP, « l'assistance médicale à la procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle. » Dans le cadre de l'évaluation en vue d'accréditation, seules les activités **biologiques** de l'AMP sont observées.

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.

Centre (clinico-biologique) d'AMP : organisation qui regroupe les structures autorisées aux activités cliniques (établissement de santé) et biologiques (LBM) de l'AMP en vue de la prise en charge des couples infertiles.

Contrat de coopération : contrat signé entre plusieurs laboratoires de biologie médicale, situés sur un même territoire de santé ou sur des territoires de santé limitrophes, en vue de la mutualisation de moyens pour la réalisation d'exams de biologie médicale déterminés (Article L.6212-6 du CSP). Au sens de la norme le transfert d'analyse d'un laboratoire à l'autre s'entend comme de la sous-traitance.

Dérogation : événement ponctuel d'autorisation de s'écarter des exigences spécifiées dans des modalités/limites définies

Dispositions : instructions suivies par le laboratoire pour une tâche définie et formalisées dans un document géré dans le système documentaire

Échantillon biologique (en AMP) : Echantillons/liquides biologique d'origine humaine : sperme, liquide folliculaire, glaire cervicale, urine, tissus germinaux, prélèvement épидидymo-testiculaire de spermatozoïdes,...

Évènement indésirable (en AMP) : effet (réaction sur une personne) nocif ou incident (évènement sur les gamètes ou embryons ou tissus...) liée ou susceptible d'être liée aux activités de recueil, prélèvement, préparation, conservation, transport, mise à disposition, importation, exportation, greffe, insémination ou transfert. A noter que, survenant au cours ou décours d'une AMP, ces évènements font l'objet d'une déclaration spécifique en AMP vigilance

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.

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

biologiques diagnostiques (Spermologie diagnostique) et les actes biologiques d'AMP. Concernant les activités biologiques d'AMP, les examens biologiques sont des actes médicaux thérapeutiques qui ont pour objectif de traiter l'infertilité d'un couple en générant une grossesse chez la femme.

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

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

Dans le présent document, le terme "laboratoire" désigne tout établissement réalisant des examens de biologie médicale (donc LBM),

Processus ou Phase analytique : ensemble de méthodes permettant l'obtention de résultats d'examens aboutissant au diagnostic biologique.

Dans le cadre d'une approche processus, les données d'entrée du processus analytique proviennent de l'étape pré-analytique et les données de sortie seront utilisées pour le processus post-analytique (transmission des données, interprétation des résultats de l'examen de biologie médicale, ...).

Les examens de biologie médicale peuvent être constitués d'une seule méthode/étape/processus (appelée « processus simple », comme le spermocytogramme) ou de l'enchaînement de plusieurs méthodes/étapes/sous-processus, faisant appel à des méthodes quantitatives et/ou qualitatives (appelé « processus complexe » comme le spermogramme).

Le rôle du biologiste consistera à identifier la nature des processus (simple ou complexe), puis à vérifier / valider chacune des étapes identifiées.

Processus ou Phase post-analytique (d'après NF EN ISO 15189) : toutes les étapes qui suivent l'obtention du résultat de l'analyse (examen), comprenant le transfert des données, la revue systématique, la mise en forme et l'interprétation, la validation, le compte rendu et la transmission des résultats et le stockage des échantillons biologiques examinés. **En AMP**, cela va jusqu'à la conclusion de la tentative qui peut comprendre des entretiens et des consultations avec le couple, l'édition du compte-rendu de la tentative, des prestations de conseil auprès des cliniciens

Processus ou Phase pré-analytique (d'après NF EN ISO 15189 et article L. 6211-2 du CSP) : série d'étapes avant analyse, comprenant la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement de l'échantillon biologique humain, son acheminement et sa conservation jusqu'au site de la phase analytique (voire au sein du site analytique), et finissant au début de la phase analytique. **En AMP**, le pré-analytique comprend également toutes les étapes clinico-biologique de prise en charge du couple infertile en préalable à la tentative (constitution du dossier, les éléments discutés au staff d'inclusion ayant conduit à la proposition thérapeutique, l'entretien biologique préalable bien que pas systématique, les informations nécessaires sur le traitement de stimulation hormonale préalable, le recueil/prélèvement des gamètes ou des tissus gonadiques, ...).

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

Répétabilité (d'après SH GTA 04): L'essai de répétabilité consiste à analyser un même échantillon dans les conditions suivantes : même opérateur, même lot de réactifs, même instrument, même étalonnage dans un délai le plus court possible. L'objectif est de

caractériser la meilleure performance possible, dans des conditions optimales et de vérifier le bon fonctionnement du système (instrument/réactif) pour l'analyte concerné.

Reproductibilité : fidélité de mesure (cf. SH GTA 04)

Revue : exercice entrepris pour déterminer la pertinence, l'adéquation et l'efficacité (3.2.14) de ce qui est examiné à atteindre des objectifs définis

Site : unité géographique et fonctionnelle du LBM. Différence avec les termes de la norme NF EN ISO 15189 : dans la norme, le terme site comprend tous les sites dont le laboratoire est responsable, c'est-à-dire, les sites au sens du CSP, ainsi que les lieux de réalisation de prélèvements (par exemple, domicile du patient) ou de "biologie délocalisée" au sens de la norme NF EN ISO 22870. En AMP, l'obligation de rapprochement des activités cliniques et biologiques fait que ces activités peuvent avoir lieu dans des *locaux associés* (à un site du LBM) non reconnus comme sites du LBM. Les portées d'accréditation devront faire clairement apparaître ces locaux associés (dénomination et situation géographique) au niveau du site du LBM dont ils dépendent.

Validation (d'après SH GTA 04) : confirmation que les méthodes non reconnues sont utilisées dans leur domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins des « clients » (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées par le laboratoire.

Vérification (d'après SH GTA 04) : confirmation que les méthodes **reconnues** sont utilisées dans leur domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins des « clients » (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées par le laboratoire.

3. Abréviations

- **AMP** : Assistance Médicale à la Procréation
- ANSM : L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- ARS : Agence Régionale de Santé
- **BdR** : Biologie de la Reproduction
- CIL : Comparaisons inter-laboratoires
- CIQ : Contrôle Interne de Qualité
- CME : Commission Médicale d'Etablissement
- COFRAC : Comité Français d'Accréditation
- CSP : Code de la Santé Publique
- CV : Coefficient de variation
- DM-DIV : Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*
- DM : Dispositifs médicaux (ex milieux de culture, solutions de congélation,...)
- DVM : Dossier de Validation/Vérification de Méthode
- EA : European co-operation for Accreditation
- EEQ : Evaluation Externe de la Qualité
- EMT : Erreurs Maximales Tolérées
- ES : Etablissement(s) de Santé
- **FIV** : Fécondation *In Vitro* qui peut être classique ou avec ICSI
- GBUI : Guide de Bonne Utilisation de l'Informatique
- GTA : guide technique d'accréditation
- **IAC** : Insémination artificielle avec les spermatozoïdes du conjoint
- **IAM** : indice d'anomalie multiple
- **ICSI** : " Intra-Cytoplasmic Sperm Injection "
- **IUU** : insémination intra-utérine
- **IMSI** : "Intracytoplasmic Morphologically Selected sperm Injection"
- ILAC : "International Laboratory Accreditation Cooperation"
- JCTLM : "Joint Committee for Traceability in Laboratory medicine"

- MLA : Multilateral Agreement, *i. e.* accord de reconnaissance multilatérale
- LBM : Laboratoire de Biologie Médicale
- NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PSM : Poste de Sécurité Biologique
- **PTA** : Produits thérapeutiques annexes
- SAV : Service Après-Vente
- SGL : Système de gestion de laboratoire
- SI : Système International d'unités
- SIL : Système Informatique de LBM
- SMQ : Système de Management de la Qualité
- **TMS** : test de Migration Survie des spermatozoïdes
- **TZI** : TeratoZoospermia Index
- **WHO** : World Health Organization

4. Références

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

C. DOMAINE D'APPLICATION

Ce guide s'adresse :

- aux laboratoires accrédités ou candidats à l'accréditation, selon la norme NF EN ISO 15189, pour les sous-familles Spermiologie diagnostique et/ou Activités biologiques d'AMP.
- aux évaluateurs techniques du COFRAC qualifiés sur les sous-familles Spermiologie diagnostique et/ou Activités biologiques d'AMP en biologie médicale ; il constitue en outre une base d'harmonisation à leur usage ;
- aux évaluateurs qualitatifs du Cofrac ;
- aux membres des instances du COFRAC : Comité de Section Santé humaine, Commission d'Accréditation (CAc) "Santé humaine" ;
- de façon plus générale, aux clients et partenaires (ex. fournisseurs, autres laboratoires, établissements de santé, ...) des laboratoires, pour comprendre leurs attentes et les accompagner dans leur démarche d'accréditation ;

Note : Les accréditations peuvent être délivrées sur la base des portées-types d'accréditation des examens de biologie médicale recensés dans le document COFRAC [SH INF 50](#). Celles-ci représentent les examens couramment effectués et les méthodes fréquemment mises en œuvre dans les laboratoires. Le laboratoire définit sa portée d'accréditation selon les indications de ce document.

Un laboratoire réalisant des activités biologiques d'AMP dans le cadre d'un centre clinico-biologique (« centre d'AMP ») installe des locaux spécifiques à ces activités à proximité immédiate de la réalisation des actes cliniques d'AMP dans l'établissement de santé concerné. Les portées d'accréditation devront faire clairement apparaître ces **locaux associés** (dénomination et situation géographique) au niveau du site du LBM dont ils dépendent.

L'ensemble des techniques réalisées dans les laboratoires d'AMP (préparation du sperme, FIV, ICSI, IMSI, congélation, décongélation, ...) feront l'objet d'une évaluation en pré-, per- et post-analytique, en fonction des lignes de portée déposées.

Les dons de gamètes ou d'embryons font partie des activités d'AMP. La législation en vigueur (notamment au regard de l'anonymat du donneur vis-à-vis du receveur) fait que

certaines chapitres de la norme ne peuvent pas s'appliquer (ex ; identification du donneur encodée, pas d'envoi de compte-rendu au donneur, ...)

Les aspects de la norme concernant la sécurité du personnel, la sécurité dans les locaux mais également le traitement et l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés (DASRI) sont couverts en France par la législation et ne relèvent pas de la mission du Cofrac. L'équipe d'évaluation s'assure uniquement que le laboratoire possède des dispositions lui permettant de se tenir informé de la réglementation en vigueur.

Pour répondre aux exigences d'accréditation, le laboratoire pourra également s'appuyer sur les guides techniques d'accréditation existant en Biologie Médicale :

- SH GTA 02 : guide traitant de l'évaluation des systèmes informatiques en biologie médicale.
- SH GTA 04 : guide abordant la vérification/validation de méthodes en Biologie médicale.
- SH GTA 06 : guide présentant les recommandations en ce qui concerne les contrôles de qualité aussi bien internes qu'externes.
- SH GTA 14 : guide identifiant plusieurs méthodes pour déterminer les incertitudes de mesures.

Toute autre démarche argumentée et documentée est cependant acceptable. Dans tous les cas, le laboratoire devra démontrer que les dispositions prises permettent de satisfaire les exigences de la norme.

D. MODALITES D'APPLICATION

Le présent guide technique d'accréditation est applicable à compter du **1^{er} octobre 2016**.

Au jour de son approbation, ce document reflète l'état d'avancement des connaissances en termes d'exigences et de préconisations pour l'accréditation dans le domaine de la BdR.

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. EXPRESSION DE LA PORTEE EN SPERMIOLOGIE DIAGNOSTIQUE ET ACTIVITES BIOLOGIQUES D'AMP

Pour constituer sa portée en BdR, le laboratoire se reportera au document d'information SH INF 50 qui regroupe l'ensemble des portées-type de Biologie médicale dont celles de spermioLOGIE diagnostique (SPERMIOBM) et d'activités biologiques d'AMP (AMPBIOBM) et au document [SH REF 08](#) notamment pour la gestion de sa portée d'accréditation.

- La sous-famille spermioLOGIE diagnostique regroupe des examens biologiques du sperme à visée diagnostique. La recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes (MARtest) est classée dans la sous-famille SPERMIOBM (ligne SP7).
- La famille activités biologiques d'AMP recouvre les examens pratiqués au cours de la réalisation de l'AMP.
- Pour les examens réalisés pour compléter le diagnostic de fertilité en cytogénétique, biochimie, microbiologie, le laboratoire se reportera aux sous-familles correspondantes.
- Le laboratoire souhaitant une accréditation sur des examens non répertoriés dans ce document est invité à contacter le Cofrac qui étudiera sa demande.

G. RECOMMANDATIONS D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE

1. Domaine d'application

Voir chapitre C ci-dessus.

2. Références normatives

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

3. Termes et définitions

Voir chapitre B.3. ci-dessus.

4. Exigences relatives au management

4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management

4.1.1 Organisation

4.1.1.1 Généralités

Le terme " locaux associés" de la norme fait référence aux lieux où se déroulent des activités sous la responsabilité du laboratoire de biologie médicale.

Les locaux utilisés pour des activités biologiques d'AMP sont considérés comme des locaux permanents du LBM quelle que soit leur localisation.

4.1.1.2 Entité légale

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.1.1.3 Conduite éthique

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

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

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

4.1.1.4 Directeur de laboratoire

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

En lien avec le § 4.1.1.4.c indiquant que « le directeur du laboratoire doit s'assurer du nombre suffisant de personnes avec la formation et la compétence requises pour fournir des prestations de laboratoire qui répondent aux besoins et exigences des utilisateurs », il faut préciser que la vérification de la compétence des praticiens biologistes (selon articles

R2142-10 et R-2142-11 modifiés par le décret n°2015 -150 du 10 février 2015-art.1) fait partie des items couverts par l'autorisation et/ou le renouvellement délivrés par les ARS à l'établissement ou au laboratoire, pour les activités biologiques d'AMP.

L'évaluateur s'attachera plus précisément à l'évaluation de la compétence du/des biologistes (cf. [chap. 5.1.6.](#)) pour ses tâches/fonctions spécifiques.

Si l'activité d'AMP fait partie d'un pôle distinct de celui de la biologie médicale, les activités biologiques d'AMP n'en demeurent pas moins sous la responsabilité du biologiste responsable du LBM de l'établissement.

4.1.2 Responsabilité de la direction

4.1.2.1 Engagement de la direction

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

Si les activités biologiques d'AMP génèrent des besoins particuliers, ceci peut nécessiter des spécifications dans l'engagement de la direction.

4.1.2.2 Besoins des utilisateurs

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.1.2.3 Politique qualité

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.1.2.4 Objectifs et planification

Des objectifs qualité 'mesurables' doivent être définis par la direction du laboratoire afin de surveiller régulièrement son système de management de la qualité.

Afin de s'assurer du maintien de l'intégrité du système de management de la qualité, toutes modifications doivent être planifiées et gérées tout au long de leur mise en œuvre. 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 de garanti de la qualité de ses prestations, concernant les activités pour lesquelles une accréditation lui a été accordée en application de la procédure [GEN PROC 20](#), « Situations à signaler au COFRAC et transfert d'accréditation »).

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

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

☉ GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION
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

Les centres d'AMP étant souvent, en termes de localisation, en dehors du LBM (Pôles différents en centre hospitalier, hébergement dans un ES pour les LBM privés), les **interrelations** LBM/centre d'AMP devront, par conséquent, être explicitement définies et documentées (via un organigramme par exemple).

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

C'est souvent le cas dans les laboratoires d'AMP, où les équipes sont réduites.

4.1.2.6 Communication

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.1.2.7 Responsable qualité

Le responsable d'assurance qualité du LBM est en charge de la mise en œuvre et de l'entretien du système d'assurance qualité, y compris pour les activités biologiques d'AMP. Il travaille en étroite collaboration avec le référent qualité désigné (conformément à la réglementation en vigueur) au sein du centre d'AMP.

Questions pratiques (concernant le chapitre 4.1)

- les interrelations entre le LBM et le laboratoire d'AMP sont-elles définies ?
- Les responsabilités en termes d'activités biologiques d'AMP sont-elles définies au sein du LBM ?
- les spécificités du laboratoire d'AMP sont-elles prises en compte par la direction du LBM ?
- Comment le laboratoire s'est-il assuré de la pertinence et de l'efficacité de ces systèmes de communication ?
- Quelles sont les différentes fonctions-clés du LBM ; qui sont les titulaires et les suppléants ?
- Quels sont les liens fonctionnels et hiérarchiques entre ces fonctions clés ?
- ...

4.2 Système de management de la qualité (SMQ)

4.2.1 Exigences générales

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

Les activités biologiques d'AMP font partie des activités 'particulières' du LBM. Le système de management de qualité implanté au sein du laboratoire de biologie médicale s'applique donc aux activités biologiques d'assistance médicale à la procréation.

Les activités d'AMP relèvent également du système qualité du centre clinico-biologique (répondant aux exigences de l'article R-2142-8 du CSP) et de celui de l'établissement de

santé qui l'héberge. En pratique, le LBM (via par exemple le référent qualité AMP) doit donc s'assurer d'identifier et de maîtriser les risques potentiels générés par cette association (mise en cohérence des systèmes, au niveau documentaire notamment).

Point d'attention :

Approche processus

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

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

Pour chaque processus (par exemple : pré-analytique, analytique, post-analytique, support, management, ...), le laboratoire s'attache à définir **un responsable du pilotage** et du suivi de ce processus. Pour des facilités de gestion, les processus peuvent être découpés en **sous-processus** (EEQ, paillasse spermologie, personnel, ...) avec des responsabilités associées.

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

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

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

L'amélioration de l'efficacité du SMQ et des processus est une donnée d'entrée de la revue de direction (cf. 4.15.2.1 de la norme NF EN ISO 15189).

Questions pratiques :

- *La cartographie des processus reprend-elle l'ensemble des processus et leurs interactions ?*
- *Le laboratoire a-t-il défini des objectifs pour chaque processus ? Sont-ils suivis ?*
- *les indicateurs sont-ils pertinents ? Sont-ils suivis régulièrement ?*
- ...

4.2.2 Exigences relatives à la documentation

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.3 Maitrise des documents

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

La périodicité de revue documentaire choisie par le LBM doit assurer du maintien de la pertinence des documents.

Le laboratoire s'assure également de maîtriser les documents de source externe et de disposer des documents de référence, notamment concernant les recommandations sur lesquelles il fonde l'interprétation de ses résultats. Ces documents, comme par exemple les notices fournisseurs, peuvent être dématérialisés (format électronique). Le laboratoire met en place des dispositions pour y accéder (détention, consultation à distance sur site Internet, conservation) et met en place un processus de veille et de consultation périodique et adaptée à l'utilisation (par exemple : consultation *a minima* à chaque changement de lot de réactif, ...). L'analyse par le LBM de l'impact (ou non) des évolutions de ces documents sur ses activités doit être vérifiable.

L'interface clinico-biologique présente dans les centres d'AMP peut se retrouver au niveau des documents qualité du LBM. Celui-ci doit donc s'assurer de maîtriser les risques potentiels qui en découlent (doublons, mise à jour, validation, revue, ...)

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.

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire s'assure-t-il de la prise de connaissance des documents ?
- Les formulaires sont-ils revus et approuvés comme tous les documents du LBM ?
- Les documents dématérialisés sont-ils convenablement gérés ?
- Les audits internes permettent-ils d'établir une traçabilité des documents archivés ?
- Comment le LBM intègre-t-il les documents partagés et/ou mis en commun avec le centre clinico-biologique (procédure de transport, procédure d'identité-vigilance par exemple) dans son SMQ ?

...

4.4 Contrats de prestations

4.4.1 Établissement de contrats de prestations

Dans le cas général des demandes d'examen de spermologie diagnostique/actes biologiques d'AMP, le contrat de prestation définit les modalités et les conditions selon lesquelles le laboratoire réalise des examens de spermologie diagnostique / actes biologiques d'AMP qui lui sont demandés, et met à disposition de ses clients, les informations et ressources nécessaires à la réalisation de ces examens/actes biologiques d'AMP. Le contrat est un accord entre les deux parties.

En spermologie diagnostique, les contrats de prestations incluent les prescriptions d'examens (contrat avec le patient) et les différents contrats (ou conventions) signés par le laboratoire avec d'autres 'clients' que le patient.

Pour les activités biologiques d'AMP, la prescription peut correspondre soit à une ordonnance soit à la décision de prise en charge et au type de prise en charge décidée suite à l'examen du dossier médical commun par l'équipe clinico-biologique.

- La décision doit être tracée, quel que soit son support (logiciel informatique par exemple)
- Les informations nécessaires à la réalisation de l'acte biologique d'AMP sont disponibles dans le dossier médical commun.

- Le recueil du consentement, qui fait partie des exigences réglementaires, peut être considéré comme un contrat de prestation entre le patient et le LBM.

Le règlement intérieur du Centre d'AMP constitue un contrat de prestation passé avec les praticiens du centre d'AMP s'il couvre les exigences normatives du §4.4.

Clients : toute personne/entité avec qui le laboratoire doit établir un contrat pour répondre à une demande. Le contrat est un engagement mutuel (implicite et/ou explicite) entre le client et le laboratoire/centre d'AMP.

Dans le cas de la **spermiologie diagnostique**, il s'agira du prescripteur, d'un autre laboratoire, du patient, ...

Dans un centre **d'AMP**, les clients peuvent être, selon les organisations :

- des patients (couple, patient seul, mineur accompagné de l'autorité parentale, donneur de gamètes)
- des médecins prescripteurs (gynécologues, oncologues, endocrinologues, généralistes, urologues, ...), au sein d'un établissement de santé ou d'un cabinet,
- d'autres laboratoires,
- d'autres centres d'AMP (cession de paillettes (gamètes/embryons/tissus gonadiques) dans le cadre du don et/ou de la préservation de la fertilité)
- ...

4.4.2 Revue des contrats de prestations

La revue¹ de contrats effectuée par le laboratoire implique une identification de la typologie de ses clients, puis une revue de leurs exigences respectives, associée à une revue de capacité du laboratoire à réaliser la demande d'examens.

En spermiologie diagnostique, il arrive que le laboratoire ne puisse pas répondre à la demande (prescription) *dans sa totalité*. Exemple : demande de spermogramme/spermocytogramme + TMS. Si le laboratoire ne fait pas le TMS, il enverra son patient (et non le prélèvement) dans un autre laboratoire pour le TMS ; *ce n'est donc pas de la sous-traitance*. Le laboratoire veillera alors à documenter cette pratique (modalités de revue de la prescription, formation du personnel accueillant le patient, information préalable du patient, ...).

Le Martest, le test de Hühner, les tests aux immuno-billes sont également des analyses qui ne sont pas réalisées par tous les laboratoires proposant de la spermiologie diagnostique et peuvent aboutir à la prise en charge partielle d'une demande.

En AMP, toute modification au contrat, lors la tentative d'AMP, est nécessairement tracée dans le dossier médical comme notamment une modification de la prise en charge, le recueil d'un nouveau consentement, ...

Pour informer ses « clients », le laboratoire peut s'appuyer sur le manuel de prélèvement pour les analyses réalisées, les méthodes employées, les délais, la phase pré-analytique (recueil de sperme et conditions de transport des ovocytes par exemple). **Dans le cadre de l'AMP**, il peut également diffuser ces informations aux patients et prescripteurs lors de réunions (réunion de couple, consultation/entretien avec le couple, staff pluridisciplinaire), via des supports/fiches... Il s'assurera dans ce cas de la cohérence des informations présentes sur plusieurs supports différents.

Le laboratoire a la possibilité d'établir des contrats/conventions avec les établissements de santé ou bien de traiter les demandes d'examens de manière ponctuelle. Dans ce dernier cas, l'acceptation de la demande vaut alors **revue de contrat**.

Quel que soit le type de demande, le laboratoire formalise la manière dont celle-ci est traitée. Il conserve un enregistrement de cette revue (papier ou électronique) et de ces modifications

¹ La revue de contrat est l'action où le laboratoire vérifie et s'assure que la totalité des exigences sont correctement spécifiées et qu'elles seront bien prises en compte dans la réalisation de l'analyse. Elle est à distinguer de la révision du contrat qui est une modification d'un contrat déjà établi.

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

(par exemple dans les cas de sous-traitance suite à une incapacité ponctuelle du laboratoire à réaliser les examens, cf. § ci-dessous).

Questions pratiques :

- Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions pour la réalisation des examens sur la base de demandes ponctuelles, de contrats ?
- Existe-t-il une/des procédure(s) relative(s) à la revue de contrats ?
- Les enregistrements des revues (contrats, prescriptions en lien également avec le paragraphe. 5.4.6), modifications significatives et discussions pertinentes avec le client (patient/médecin prescripteur) sont-ils conservés ?
- ...

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

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

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

Le recours à un laboratoire choisi nécessite l'établissement d'une convention préalable (ou contrat de coopération, ...), comportant les accords négociés avec ces laboratoires "sous-traitants", couvrant les aspects évoqués dans le chapitre revue de contrat (cf. §. 4.4.2). Il est important que le laboratoire ait défini les mesures à prendre vis-à-vis de ses clients et notamment lorsqu'il n'est pas fait appel à de la sous-traitance : report de la réalisation des examens, non acceptation des demandes ou de la totalité de la demande...

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

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

Il appartient au laboratoire de prévoir des **dispositions** pour gérer cette situation de sous-traitance quand elle se produira. Les deux laboratoires concernés s'accordent sur les modalités techniques à mettre en œuvre.

Pour les **activités biologiques d'AMP**, la sous-traitance ponctuelle est **exceptionnelle** et s'entend par la prise en charge des échantillons (sperme, liquide folliculaire, tissu germinale, gamètes, embryons, tissus germinaux) en cas de **défaillance technique en cours de tentative**.

NB : si c'est le couple ou le patient qui, en cas d'impossibilité technique, est ponctuellement, envoyé dans un autre centre d'AMP, il ne s'agit pas de sous-traitance.

Le laboratoire doit avoir anticipé et formalisé cette situation (*procédure dégradée*), selon le stade de la tentative :

- maîtrise des conditions d'envoi des gamètes/embryons dans un autre laboratoire par exemple,
- définition de critères de choix et sélection des centres d'AMP (autorisation, accréditation, proximité, performance, ...), et évaluation de ces laboratoires (vérification périodique de faisabilité, de la capacité à absorber un volume d'activité supplémentaire, par exemple),
- information des cliniciens du centre AMP
- ...

b) Sous-traitance systématique

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

Comme précédemment, il appartient au laboratoire de contractualiser cette activité (contrat, bon de commande, convention, ...).

Dans un laboratoire de biologie médicale faisant de la **spermiologie diagnostique**, la sous-traitance systématique est envisageable, notamment pour les examens de biochimie (marqueurs biochimiques du sperme par ex), de cytogénétique (caryotype dans le don par ex), de microbiologie du sperme par exemple. Ce sont des examens inclus dans la prescription du bilan exploratoire d'infertilité ou préalable au don de gamètes, qui n'appartiennent pas à la sous-famille SPERMIOBM. Le prélèvement (sang, sperme, sécrétions vaginales,..) est alors effectué par le LBM et transmis à un autre LBM pour analyse et émission d'un CR. Quand c'est le patient lui-même qui est invité à aller dans un autre laboratoire, ce n'est pas de la sous-traitance (cf. § [4.4.2](#))

Pour les **activités biologiques d'AMP**, la sous-traitance systématique n'est pas envisageable, c'est le patient/couple qui se déplace.

4.5.1 Sélection et évaluation des laboratoires sous-traitants et consultants

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

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

En BdR, cf. [4.5.a](#))

4.5.2 Compte rendu des résultats d'examens

Dans le cas où le laboratoire intègre² les résultats du sous-traitant à ses propres CR, il s'attache à être vigilant vis-à-vis des antériorités, des valeurs de références sur le compte-rendu et les comptes-rendus suivants (notamment lorsque la méthode est différente).

Les comptes-rendus des examens sous-traités seront revus par le LBM ayant effectué le prélèvement au moment de la revue globale de la demande (prescription). Cette revue doit être vérifiable (moyen de traçabilité)

Si le laboratoire choisit de rapporter les examens transmis comme couverts par l'accréditation, il s'assurera de respecter les exigences du GEN REF 11.

Pour les activités d'AMP, dans le cas de sous-traitance exceptionnelle (défaillance technique), le laboratoire aura prévu des modalités de compte-rendu sur les étapes réalisées dans le laboratoire sous-traitant ; éditera le compte-rendu de la tentative et enfin le transmettra au prescripteur et au couple.

Questions pratiques :

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

² la vérification des saisies est traitée au 5.10.3.e) du SH Ref02 et du présent document

- Des accords ou contrats (contrats de coopérations, ...) ont-ils été mis en place avec ces laboratoires sous-traitants ? Sont-ils périodiquement revus ?
- Les clients (patients, médecins prescripteurs, ...) sont-ils avertis des examens sous-traités ?
- Le laboratoire a-t-il des dispositions en cas de sous-traitance exceptionnelle (conservation pré analytique, liste de travail, saisie des résultats, ...) ?
- Sous quelle(s) forme(s) les résultats des examens sous-traités sont-ils transmis ?
- ...

4.6 Services externes et approvisionnement

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

- Cas des fournisseurs et prestataires de services :

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

Notamment, **pour les activités biologiques d'AMP**, le laboratoire s'assurera spécifiquement que les prestations de ménage/hygiène/entretien des locaux du LBM où sont réalisés les recueils et analyses, répondent au cahier des charges défini (personnel informé, produits spécifiques (choisis en fonction de l'absence de toxicité connue pour les gamètes et les embryons), engagement à respecter les prérogatives...).

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

- les prestations de maintenance, de métrologie,
- les évaluations externes de qualité (EEQ), ...
- les prestations de ménage
- les fournisseurs de milieux/réactifs particuliers
- la formation professionnelle,
- l'informatique,
- le transport des échantillons,
- ...

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

- Cas des services supports :

Cf. § 4.1.2 du SH REF 02.

Les services « supports » sont assimilés à des services externes et le groupement fournissant ces activités support est assimilé à un fournisseur de services externes dont le laboratoire doit surveiller la performance.

Le laboratoire doit définir au sein de son système de management les dispositions relatives à la maîtrise de ces services « supports » (organigramme positionnant le « fournisseur » vis-à-vis du laboratoire, définition des responsabilités, accord entre le laboratoire et le «

fournisseur » sur les modalités de mise à disposition et d'intervention de personnel, modalités de suppléance, modalités de suivi de la performance du « fournisseur »).

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

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

Point d'attention :

Evaluation du SGL (interne ou service support)

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

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

Cas particulier du service support de métrologie

Le cas particulier du service support de métrologie est traité en annexe du document [SH REF 02](#).

Questions pratiques :

-Le laboratoire a-t-il défini une politique de sélection et d'achat des services et fournitures (métrologie, organisme d'EEQ, équipements, réactifs et consommables, organisme de formation, ...) ?

- Les critères de sélection font-ils l'objet d'un suivi ?

- Le laboratoire procède-t-il à l'évaluation de ses fournisseurs de fournitures et de services qui affectent la qualité des résultats ?

...

4.7 Prestation de conseils

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

Conformément à la réglementation, la « prestation de conseils » de la norme devient une obligation au niveau de la **phase pré-analytique** comme à celui de la **phase post-analytique** de l'examen (rencontres régulières avec les prescripteurs, cliniciens : examens de dossiers patients,...). Le laboratoire se base sur les renseignements cliniques du patient fournis dans le dossier médical pour interpréter les résultats.

En AMP, la prise en charge pluridisciplinaire clinico-biologique est une exigence réglementaire. En conséquence, les biologistes médicaux sont amenés à rencontrer régulièrement les médecins demandeurs, à communiquer auprès d'eux quant aux modalités liées à leurs demandes (conseil sur le type et la nature des examens, communication téléphonique, circulaires d'information, site internet, staff...). Le laboratoire conserve une trace de la coordination clinicien/biologiste en lien avec la prestation de conseils (traçabilité des appels téléphoniques, comptes-rendus de réunions pluridisciplinaires, par exemple),

concernant l'interprétation des résultats pour des patients et les propositions de prises en charge (par exemple : IAC du couple).

En spermologie diagnostique ainsi qu'**en AMP**, les informations données aux patients en amont du recueil font partie de la notion de prestation de conseil.

La prestation de conseil au niveau des patients, peut être assurée par différents moyens :

- Entretiens individuels,
- Dossiers guide du laboratoire
- Sites internet du centre, renvoi vers le site de l'Agence de la Biomédecine, ...
- Réunions d'information de couples
- Comptes-rendus écrits
- ...

Questions pratiques :

- Comment le laboratoire procède-t-il à des conseils en matière de choix d'examens et d'utilisation des prestations du laboratoire?
- Comment le laboratoire assure-t-il la traçabilité des prestations de conseil réalisées?
- Comment le laboratoire s'assure-t-il de l'harmonisation de la prestation de conseil (Harmonisation sur un « dossier test particulier », réunions, mise à disposition des recommandations HAS,...) ?

...

4.8 Traitement des réclamations / retours d'information

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

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

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

Le laboratoire enregistre également les retours d'information positifs.

L'ensemble de ces retours constitue une première opportunité pour relever les forces du laboratoire à conforter et les faiblesses à corriger.

Questions pratiques :

- Existe-t-il une/des procédure(s) de traitement des réclamations ?
- Le laboratoire exploite-t-il ses réclamations ?
- Le laboratoire réalise-t-il des enquêtes de satisfaction ?

...

4.9 Identification et maîtrise des non-conformités

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

L'ouverture systématique de ces fiches permet au laboratoire d'évaluer l'importance de la non-conformité (pas uniquement en termes de qualité des résultats rendus, mais également

🔗 GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION concernant les processus support, la pertinence du SMQ, son efficacité, son pilotage, ...), et d'enregistrer la/les correction(s) immédiate(s) entreprise(s).

Les modalités de recueil des non conformités peuvent être adaptées aux différents postes de travail. La/Les correction(s) est/sont enregistrée(s) et le laboratoire veille également à tracer la clôture de cette correction.

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

- L'identification de la non-conformité,
- L'ouverture d'une fiche de non-conformité et l'analyse de sa gravité,
- 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

En BdR, l'analyse de l'impact potentiel ou avéré d'une non-conformité est primordiale, notamment sur la tentative d'AMP

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

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

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

La gestion (enregistrement, suivi (curatif, correctif, efficacité, clôture) des non conformités en AMP) peut s'effectuer en dehors du SIL du LBM (dans le logiciel métier par exemple). Pour autant, le suivi global de ces NC ne doit pas échapper au système d'amélioration du LBM, et doit être notamment présenté en revue de direction.

Certaines non-conformités peuvent donner lieu à des déclarations de matério-, réactio-, identito-, AMP-vigilances. (cf. chap. 4.13).

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

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

Questions pratiques :

- En cas de non-conformités, quelles sont les dispositions prises concernant les résultats transmis (y compris ceux mis à disposition sur les logiciels métier tels que Medifirst ou JFIV) et/ou les comptes-rendus déjà émis ?
- La disposition du laboratoire prévoit-elle une analyse de l'étendue de la non-conformité (plusieurs sites, plusieurs paramètres, antériorité, plusieurs personnes, ...) ?
- L'efficacité des actions curatives et correctives des non conformités est-elle évaluée ?

...

4.10 Actions correctives

Afin d'orienter la mise en œuvre d'actions correctives, une analyse des causes est à mener. Cela peut conduire à modifier les pratiques du laboratoire.

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

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

Questions pratiques :

- L'action corrective décidée est-elle bien en lien avec la cause identifiée?
- Les résultats des actions correctives sont-ils surveillés pour s'assurer de leur efficacité ?
- Le laboratoire a-t-il défini un délai et des critères pertinents pour s'assurer de l'efficacité de l'action corrective ?

...

4.11 Actions préventives

Le laboratoire doit déterminer les actions permettant d'éliminer les causes profondes de non-conformités potentielles afin d'éviter qu'elles ne surviennent.

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

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

Questions pratiques :

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

...

4.12 Amélioration continue

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

Questions pratiques :

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

...

4.13 Maîtrise des enregistrements

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

En particulier, le laboratoire veillera à définir ses modalités de recueil, d'indexation et d'identification dans le cas des formulaires renseignés (enregistrements issus de formulaires du SMQ), qui sont différentes des modalités de gestion des formulaires vierges (cf. gestion documentaire, cf. [4.3](#))³.

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

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

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

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

*pour l'assistance médicale à la procréation (AMP) : point I.1.2. de l'arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation – durée de 20 ans.

Les déclarations d'AMP vigilance doivent être faites via l'application AMP Vigie du site de l'agence de la Biomédecine par le correspondant local d'AMP vigilance. Si elles sont du ressort de l'activité biologique, elles doivent être tracées dans le SMQ du laboratoire.

Questions pratiques :

- Quels types d'enregistrements sont conservés par le laboratoire et sur quel(s) type(s) de support (papier, électronique, ...) ?
- Comment la confidentialité et l'intégrité des enregistrements sont-elles assurées ?
- Comment le laboratoire met-il en œuvre ses procédures lorsqu'il s'appuie sur les services supports (Achat (cahier des charges), Service Biomédical (Contrat SAV, rapport d'étalonnage), RH (ex Diplôme), ...) ?
- Les comptes-rendus des réunions multidisciplinaires réalisées sont-ils disponibles au laboratoire ?

...

4.14 Évaluation et audits

4.14.1 Généralités

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

³ Un formulaire vierge est un document relevant du chapitre de la gestion documentaire (§4.3). Un formulaire renseigné devient un enregistrement relevant du § 4.13 maîtrise des enregistrements. Les modalités de recueil, d'indexation et d'identification des formulaires vierges et des enregistrements sont différentes.

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

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

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

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.14.4 Suggestions du personnel

Les suggestions du personnel peuvent provenir de réunions internes, de boîtes à idées, de commentaires lors de la prise de connaissance des documents, ... et doivent être tracées et exploitées.

4.14.5 Audit interne

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

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

L'ensemble des activités du laboratoire (pour tous les sites et sur l'intégralité de la norme), fait l'objet d'audits internes. En conséquence, sur chacun des sites du laboratoire, l'audit doit, *a minima*, porter sur les activités accréditées (pas forcément en profondeur sur chaque activité, le laboratoire peut décider de se concentrer sur une activité particulière, sans totalement négliger les autres...).

Un intervalle de 12 mois entre chaque audit est recommandé. S'il est supérieur à 1 an, il incombe au laboratoire d'en justifier les raisons (cf. SH REF 02 §4.14.5).

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

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

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

Dans la mesure où le LBM ne disposerait pas d'auditeurs internes réputés **compétents en BdR** autres que ceux impliqués dans l'activité, la conception de la 'grille d'audit' doit faire en sorte de fiabiliser et d'assurer l'objectivité du rapport et des conclusions de l'audit.

4.14.6 Gestion des risques

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

- l'identification des risques potentiels
- l'estimation du risque (gravité et fréquence)
- la maîtrise du risque

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

L'identification des risques peut être effectuée à partir de l'étude de l'étendue des non-conformités et des réclamations. Les risques potentiels peuvent être identifiés soit à partir des analyses de tendance (contrôles qualité, suivi métrologique, ...), soit à partir de l'étude minutieuse des processus permettant l'identification des étapes sensibles lors de leur réalisation (norme ISO/TS 22367 « Laboratoires médicaux -- Réduction d'erreurs par gestion du risque et amélioration continue »).

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

Les actions mises en place sont tracées (sous forme d'actions préventives, plans d'actions ...).

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

4.14.7 Indicateurs qualité

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

Les indicateurs de qualité suivants peuvent être mis en œuvre :

- délai de rendu des résultats d'examens,
- taux de demandes et/ou d'échantillons non-conformes (pré-analytique/prélèvement),
- taux de contrôles internes de qualité rejetés (analyse des CV du laboratoire),
- performance du laboratoire aux EEQ,
- satisfaction client,
- taux de réclamation et taux de non-conformité,
- planning des audits respectés,
- délai des actions correctives mises en place,
- analyse des coûts/bénéfices,
- ...

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

- délai de rendu des résultats d'examens,
- taux d'échantillons non-conformes,
- satisfaction client, vis-à-vis de certaines interprétations émises,
- nombre de comptes-rendus amendés

Pour surveiller et évaluer la qualité et l'adéquation de la contribution apportée par le laboratoire aux soins prodigués au patient de manière objective, pour les **activités d'AMP**, le choix et le suivi d'indicateurs de performance (ex : pourcentage de grossesse/ tentative ; taux de grossesses géminaires, triple, quadruple/tentative, taux de transferts /ponction, ...) doit être pertinent et accompagné de la définition de seuils/objectifs.

4.14.8 Revue par des organisations externes

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

Questions pratiques :
(concernant le chapitre 4.14)

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

4.15 Revue de direction

4.15.1 Généralités

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

Dans le cas où le laboratoire fait partie d'un établissement de santé : cf. SH REF 02 § 4.15

La revue de direction du laboratoire doit intégrer les activités de **biologie de la reproduction** (suivi des NC spécifiques notamment, des déclarations des AMP-vigilances, des indicateurs spécifiques)

Lors de la revue de direction du laboratoire, ce dernier évalue le suivi et l'atteinte des objectifs et des actions décidées de la revue de direction précédente.

Dans le cadre des **activités d'AMP**, le laboratoire pourra intégrer des éléments évoqués lors de la revue de direction du centre clinico-biologique d'AMP dans la revue du laboratoire (notamment le suivi des indicateurs de résultats et d'activité).

Le laboratoire assure un suivi de la mise en œuvre des actions décidées en revue de direction (par exemple au travers de réunions qualité régulières).

4.15.2 Éléments d'entrée de la revue

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.15.3 Activités de revue

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

4.15.4 Éléments de sortie de la revue

L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.

Questions pratiques :

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

...

5. Exigences techniques

5.1 Personnel

5.1.1 Généralités

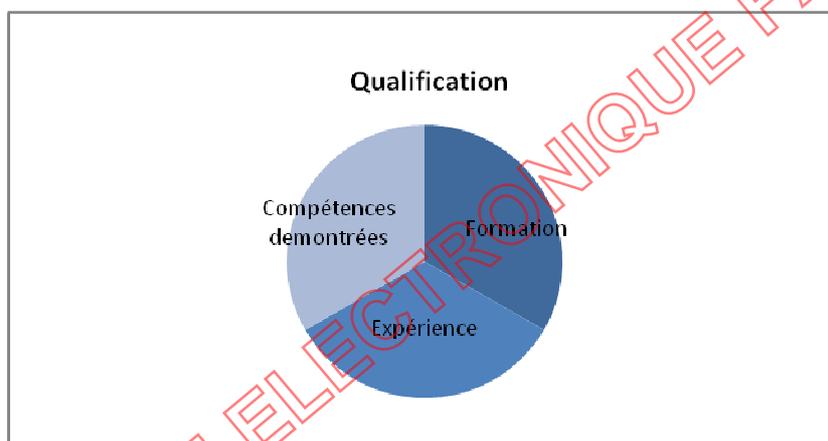
Ce chapitre de la norme porte sur le processus des ressources humaines du LBM (fonctions et responsabilités (cf. § 4.1.1.4 de la Norme et 4.1.2 du SH REF 02), formation, évaluation et maintien des compétences, qualification, ...). Le laboratoire **doit s'assurer que l'ensemble de son personnel est qualifié pour les tâches qu'il réalise**⁴.

5.1.2 Qualifications du personnel

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

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

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



La qualification ne peut pas être prononcée uniquement sur la base d'un diplôme. De plus, il est rappelé que le laboratoire doit respecter **la réglementation en vigueur sur les qualifications de son personnel** technique, et des biologistes médicaux autorisés à signer les comptes rendus, concernant le niveau d'étude, les diplômes détenus (avec l'enregistrement des diplômes à l'ARS et inscription aux ordres pour les biologistes médicaux, ...), ainsi que concernant la formation continue (DPC).

Les biologistes médicaux en charge d'activités biologiques d'AMP doivent être en mesure de prouver leur compétence au sens de l'article L-2142-1 du CSP. Celle-ci est contrôlée par les ARS dans le processus de mise en œuvre du dispositif d'autorisation de l'établissement ou du laboratoire pour les activités concernées. L'évaluateur Cofrac se limitera à vérifier le processus de qualification/ habilitation propre au laboratoire et sa pertinence.

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

⁴ Concernant la Sécurité du personnel (ainsi que les locaux, DASRI) traité au niveau des chapitres suivants de la norme NF EN ISO 15189, 5.1.4, 5.2.2 ; 5.2.3 ; 5.2.4 ; 5.3.1.5. 5.4.4.3. 5.7.2 ; 5.10.3 g)), sont couverts en France par la Loi du 16 juillet 2007 relatif aux mesures de confinement à mettre en œuvre dans les laboratoires de biologie¹³ et dans l'arrêté du 11 juin 2013 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139. L'évaluateur COFRAC s'assure uniquement que le LBM **possède des dispositions** en la matière.

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

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

L'ensemble de ces indications s'appliquent aussi bien pour les personnels titulaires que pour les remplaçants, intérimaires, pour tous les types de fonction (technicien, préleveur, internes, les biologistes remplaçants ...) (cf. SH REF 02 § 5.1).

Questions pratiques :

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

...

5.1.3 Définitions de fonctions

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

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

En AMP, des fonctions spécifiques, telles que définies dans les textes issus de la loi de bioéthique (article R- 2142-37, -38, -47 et suivants du CSP) (correspondant AMP vigilance, référent qualité, « personne responsable » de centre, ...) peuvent être occupées par du personnel du LBM ou des cliniciens. Si le laboratoire les définit comme des fonctions clefs, elles doivent être documentées et suppléées.

Questions pratiques :

- Les fonctions sont-elles définies de manière exhaustive ?
- Les liens entre les fonctions sont-ils définis (hiérarchiques ou fonctionnels) ?
- Les fonctions sont-elles en adéquation avec les besoins du laboratoire ?
- Les fonctions clés sont-elles définies ? Les suppléances sont-elles prévues ?

...

5.1.4 Accueil du personnel dans l'environnement organisationnel

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

Il convient que les dispositions et la responsabilité de ce processus d'accueil soient définies dans les dispositions du LBM. **Le laboratoire enregistre les preuves** de la réalisation du

☉ GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION
parcours (§5.1.9.e), par exemple par l'intermédiaire d'un livret d'accueil ou par tout autre moyen de traçabilité de son choix.

5.1.5 Formation

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

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

Peuvent constituer des éléments de la formation :

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

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

Le laboratoire détermine les moyens de mesure de l'efficacité du programme de formation et la périodicité de la revue. Les moyens de mesure peuvent prendre en compte les non-conformités constatées à l'issue de la formation, l'appréciation de la personne formée, la complétude de la formation, ...

Questions pratiques :

- Les formations (internes, externes) sont-elles programmées, réalisées et tracées ?
- L'ensemble du personnel est-il formé ? A quelle fréquence, pour quel objectif ?
- Les formations sont-elles théoriques ou pratiques ?
- Sont-elles réalisées en interne ou par un prestataire externe ?
- Comment les formations sont revues et évaluées ?

...

5.1.6 Évaluation de la compétence

Le laboratoire met en œuvre un processus visant à délivrer à des personnes une **autorisation⁵ à effectuer des tâches spécifiques basé sur l'évaluation de la compétence** (cf. § 5.1.2 et 5.1.7 de la norme NF EN ISO 15189), au travers de moyens et de critères pour y parvenir (cf. SH REF 02 §5.1.6).

Au préalable, il appartient au laboratoire de définir les tâches ou missions spécifiques (ex. réalisation d'examens sur un équipement donné, prélèvements particuliers, maintenance sur un équipement donné, réalisation de raccordements métrologiques définis, signature et validation des comptes rendus, avec interprétations, saisie de "dossiers patients" dans le SIL du laboratoire, auditeur interne, ...), en fonction de son organisation et de son activité, pour chaque fonction définie.

Le laboratoire procède à **l'évaluation de la compétence de toutes les catégories de son personnel** (technicien, secrétaire, responsable qualité, **biologiste médical**, ...) sur ces tâches ou activités spécifiques. Plusieurs degrés de qualification peuvent être déterminés si nécessaire, correspondant à des tâches de plus en plus complexes (ex. niveau utilisateur,

⁵La notion d'évaluation de la compétence (ou d'autorisation à exercer sa qualification) correspond à la notion d'habilitation qui n'est pas reprise dans la norme.

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

Ces critères d'évaluation peuvent être quantitatifs (ex. analyses en double tuteur/personne à habilité) avec comparaison des résultats par rapport aux bornes d'acceptabilité ou aux résultats de la personne qualifiée, enregistrement des dossiers dans le SIL, tests de validation des acquis lors de la formation, ...) ou qualitatifs (ex. conduite/attitude au poste, validation des comptes rendus, appréciations par le tuteur, ...). Le laboratoire désigne les personnes responsables de l'évaluation.

Les activités biologiques d'AMP sont en grande partie non automatisées, la qualité des actes biologiques repose donc particulièrement sur la compétence du personnel.

Les processus de qualification, l'habilitation, ainsi que le suivi du maintien de la compétence du personnel sont d'autant plus critiques. Pour s'assurer de la compétence de son personnel et être en mesure de la prouver, le laboratoire peut s'appuyer sur la mise en place de suivis réguliers au travers, par exemple, de la participation à des programmes externes d'évaluation de la qualité, du suivi de formations appliquées, de l'analyse d'images en simultané par le personnel d'échantillons de contrôle conservés,

L'ensemble des actions conduites pour démontrer et assurer le maintien de la compétence est à enregistrer (cf. § 5.1.6 et 5.1.7 de la norme NF EN ISO 15189).

Exemples* d'habilitation en BdR

Exemple d'habilitation 1 : sélection d'un ovocyte ; évaluation de sa qualité

Risque à maîtriser : choisir un gamète inadapte

- Critères d'habilitation initiale :
 - = lecture du mode opératoire
 - = réalisation QCM sur les critères de choix des ovocytes
 - = évaluer les ovocytes en // avec un opérateur déjà habilité
- Niveaux requis :
 - = lecture du mode opératoire.....1 fois
 - = réalisation QCM sur les critères de choix des ovocytes.....Note >17/20
 - = évaluer les ovocytes en // avec un opérateur déjà habilité a minima 5 fois consécutives en obtenant le même avis que celui du référent
- Critères de déclaration de maintien de l'habilitation :
 - = occupation du poste 20 semaines/an ou volume d'actes
 - = démonstration de la maîtrise du geste (critères à préciser)
 - = lecture en double

Fréquence :

- personnel ancien (>3ans au poste) : rythme trimestriel
- personnel moins expérimenté (<3ans au poste) : rythme mensuel

~~~~~  
Exemple d'habilitation 2 : identification des Complexes Cumulo-Ovocytaires (CCO) dans les liquides folliculaires

Principe : le technicien évalué recherche des complexes cumulo-ovocytaires (CCOs) dans un liquide folliculaire en doublon avec le biologiste.

Chaque boîte est vérifiée afin de déterminer s'il reste des CCOs qui n'avaient pas été identifiés par le manipulateur. Une série est définie par l'observation d'au moins 8 CCOs

L'évaluation est réalisée sans prévenir l'évalué

| Technicien | Série 1                                   | Série 2                                   | Série 3                                   | Série 4                                   |
|------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
|            | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date |
|            | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date |
|            | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date | CCO trouvé<br>CCO retrouvé<br>Par<br>Date |

Résultat attendu : 0 retrouvé. En cas de « mauvais » résultat, le laboratoire prend les mesures nécessaires (sensibilisation, nouvelle formation, ...)

*\*Les exemples sont donnés à titre indicatif, à adapter à l'activité du LBM et ne peuvent être reproduits sans analyse de risque propre au LBM.*

### Questions pratiques :

- Les évaluations de la compétence sont-elles prévues pour toutes les tâches ?
- Les évaluations de la compétence sont-elles enregistrées pour tout le personnel ?
- L'évaluation des compétences repose-t-elle sur des critères et des niveaux objectifs ?
- Les dates et responsabilités de l'autorisation à effectuer les tâches sont-elles tracées ?
- les critères choisis sont-ils en adéquation avec l'activité du LBM ?

...

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

Les critères et les niveaux pour établir le maintien de la compétence peuvent être différents de ceux établis initialement.

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

De plus, afin d'avoir les moyens **d'assurer les prestations de conseil**, la revue de contrat, la revue des CIQ, la validation (incertitudes, limites de méthodes, ...), les biologistes médicaux maintiennent leur compétence technique pour toutes les étapes de l'examen.

En cas de pratique non-régulière ou arrêt temporaire prolongé de la pratique (ex. arrêt maladie ou congé maternité, ...), le laboratoire définira et appliquera des modalités d'évaluation du maintien de la compétence des personnels concernés avec, au besoin, une requalification adaptée. .

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

### 5.1.7 Revue des performances du personnel

Le laboratoire peut réaliser la revue des compétences de son personnel qualifié, à l'occasion par exemple d'un entretien annuel avec le personnel concerné.

### 5.1.8 Formation continue et développement professionnel

Le laboratoire s'assure que l'ensemble de son personnel bénéficie de formation en quantité et qualité suffisantes, et en conserve les éléments de preuves. Pour les biologistes médicaux, la formation continue doit être attestée *a minima* par la preuve de suivi au DPC.

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

#### **Questions pratiques :**

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

### 5.1.9 Enregistrements relatifs au personnel

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

- a) une qualification éducative : formation initiale diplômante (BTS, DES, DELAM, etc. ...) et une qualification professionnelle (VAE),
- b) un certificat d'inscription à l'Ordre professionnel, une autorisation de prélèvement, AFGSU, inscription au répertoire ADELI...
- c) un CV, un justificatif d'expérience dans le laboratoire ...
- d) une fiche de fonction, des dispositions définissant les tâches à chaque poste sur lesquelles les personnels sont qualifiés et dont la compétence a été évaluée (ex. un technicien peut occuper un poste de technicien, de préleveur, etc., avec une qualification adaptée). Il est recommandé que le LBM puisse apporter la preuve que les responsabilités de la fonction occupée ont bien été prises en compte par le personnel en poste (ex. fiches de fonction nominatives, document signés, ...),
- e) un livret d'accueil peut être remis au nouvel arrivant et peut permettre d'assurer la traçabilité,
- f) les preuves de la qualification aux tâches actuelles (attestation de formation interne, attestation des fournisseurs, ...),
- g) les preuves de l'évaluation de compétence peuvent être : QCM, un enregistrement de la phase de tutorat, historique,
- h) les preuves de la formation continue peuvent être similaires à celles proposées en f) et g) et également apportées par des observations, la participation aux EEQ en aveugle, le travail en doublon (le laboratoire doit définir le niveau),
- i) les enregistrements concernant les performances du personnel peuvent correspondre à l'entretien annuel, la participation aux EEQ,

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

**Questions pratiques :**

- Les qualifications sont-elles documentées ?
- Des critères sont-ils décrits ?
- Les enregistrements assurent-ils la traçabilité des contenus des qualifications, des intervenants, des dates, des lieux... ?

...

## 5.2 Locaux et conditions environnementales

**En BdR**, les conditions environnementales des salles techniques doivent être maîtrisées.

### 5.2.1 Généralités

Le laboratoire veillera à l'adéquation des locaux avec l'ensemble de ses activités (techniques, managériales, accueil de patients ...). Concernant la conception des locaux, le laboratoire pourra se reporter au guide de l'INRS (Conception des laboratoires d'analyses biologiques, INRS, 2007).

Selon son activité, les locaux comprennent :

- des zone(s) de réception, de stockage et de préparation des échantillons et d'aliquotes,
- des zone(s) de réalisation des analyses,
- des salle(s) de prélèvement/recueil indépendante(s),

Dans le cas où les prélèvements gamétiques ou gonadiques sont réalisés en dehors des locaux propres du LBM (ex : bloc opératoire), ces locaux ne relèvent pas de la responsabilité du LBM et ne seront pas visités par l'évaluateur. Cependant le laboratoire doit s'assurer que les conditions pré-analytiques sont définies et respectées (conditions de stockage, matériel, ...) par exemple dans le cahier des charges défini avec les services cliniques, ce dernier point est vérifié par l'évaluateur.

### 5.2.2 Laboratoires et bureaux

Le laboratoire s'assurera que les dispositions concernant l'accès réglementé aux zones affectant la qualité des examens concernent **l'ensemble des issues**. De plus, le laboratoire veillera au respect de la confidentialité des informations médicales y compris pour les documents archivés.

**Questions pratiques :**

- le laboratoire a-t-il envisagé le risque lié au nombre de personnes dans la zone de manipulation des embryons (circulation, encombrement, calme au moment des manipulations délicates, contamination, confidentialité, ...) ?
- le laboratoire a-t-il envisagé le risque lié à l'intervention de personnel extérieur (SAV, entretien, ...) sur la confidentialité et sur la contamination ?

Le laboratoire se conforme aux spécifications des fournisseurs en termes d'agencement et d'espace (ventilations notamment) pour les équipements, et en particulier au niveau de l'accessibilité du matériel pour les différentes maintenances (ex : étuves). Concernant certains types d'examens (ex : test à lecture subjective), le laboratoire devra s'assurer que les conditions de réalisation sont conformes et optimales (ex : néon se rapprochant de la

lumière du jour), De plus, les suppléances en source d'énergie devront faire l'objet d'une vérification de l'efficacité à période définie par la structure.

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

### 5.2.3 Locaux de stockage

Concernant la protection des locaux d'archivage contre les risques naturels (incendie, dégât des eaux, nuisibles, ...), il appartient au laboratoire de prendre les dispositions adéquates en fonction du support de conservation (papier/électronique). En particulier dans le cas des sauvegardes informatiques, les équipements correspondants sont entreposés dans un endroit sécurisé, **différent de celui de la source** (cf. SH GTA 02).

Concernant la gestion des déchets, il appartient au laboratoire de **connaître la nature et le risque des déchets et effluents** qu'il produit et élimine. Il appartient au LBM de définir le traitement et les filières d'élimination de ses déchets. Il est fortement recommandé que le laboratoire se documente auprès de ses fournisseurs et procède **à l'évaluation des risques associés** (échantillons biologiques, environnement, hygiène et sécurité des personnes) en fonction de la nature des déchets et effluents (biologiques, chimiques, voire toxiques et mixtes chimico-biologiques)<sup>6</sup>. Le laboratoire peut en particulier se référer aux recommandations de [l'INRS](#).

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

**En AMP**, l'évaluateur s'assure uniquement de la présence de la salle de stockage en azote et non de sa conformité à la réglementation.

### 5.2.4 Locaux du personnel

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### **Questions pratiques :**

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

...

### 5.2.5 Locaux de prélèvement d'échantillons des patients

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

Lorsque les locaux du laboratoire ne permettent pas un accès aux personnes handicapées, le laboratoire peut prendre des dispositions considérées comme des aménagements afin de pouvoir répondre aux besoins de ces patients (ex. prélèvement à domicile\*, proposition de prélèvement sur un autre site du laboratoire, ...).

<sup>6</sup> Le laboratoire peut se reporter à la réglementation en vigueur concernant l'élimination des déchets, notamment infectieux (élimination des DASRI -déchets d'activité de soins à risques infectieux- et assimilés) et chimiques, et également des effluents, et au guide de l'INRS (Conception des laboratoires d'analyses biologiques, INRS, 2007) et au guide OMS. Il est rappelé que cet aspect lié à l'hygiène et à la sécurité est hors-champ de l'accréditation, de même que l'aspect environnemental.

**Questions pratiques :**

- La confidentialité de certaines informations du patient (délai d'abstinence, ...) est-elle respectée ?
- les éjaculats recueillis sont-ils disposés dans un endroit non exposé au public ?
- ...

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

5.2.6 Entretien des locaux et conditions environnementales

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

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

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

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

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

**Questions pratiques :**

- Les spécifications fournisseur pour les différents automates sont-elles connues ... et appliquées ?
- La température est-elle enregistrée et en cas de sortie des spécifications, une NC est-elle ouverte ?
- ...

**Point d'attention**

**Environnement et risque de contamination**

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

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

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

S'il y a risque de contamination, en fonction de l'activité, notamment pour la culture cellulaire, il appartient au laboratoire de maîtriser ces risques de contamination et de prouver l'efficacité des mesures préventives adoptées : par exemple, mise en œuvre d'un programme de nettoyage et de contrôle des surfaces, voire de l'air, à fréquence adaptée, avec exploitation des résultats.

Concernant les activités biologiques d'AMP des procédures spécifiques pour le nettoyage et le contrôle des surfaces et de l'air dans les salles de culture sont développées tenant compte de la sensibilité des gamètes et des embryons aux produits de décontamination usuels et de l'état des connaissances, tel que précisé dans l'arrêté des bonnes pratiques.

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

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

Il est en outre préconisé les points suivants, dans ce cas<sup>7</sup> :

- fenêtres et portes fermées,
- surfaces neutres, lisses et lessivables,

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

### **Point d'attention**

#### **Postes de Sécurité Microbiologique (PSM)**

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

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

<sup>7</sup> Le laboratoire pourra se référer à l'arrêté du 16 juillet 2007, fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires d'analyses et d'anatomie et cytologie pathologiques, où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes, pour les recommandations concernant les locaux, en termes de sécurité du personnel. Il est rappelé que cet aspect est hors-champ de l'accréditation.

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

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

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

Par la suite, il appartient au laboratoire de contrôler à périodicité définie, au moins annuelle, ses PSM selon ces mêmes critères.

### 5.3 Matériel de laboratoire, réactifs et consommables

#### 5.3.1 Équipements

##### 5.3.1.1 Généralités

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

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

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

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

**En AMP** également, tout équipement et matériel fait l'objet d'un cahier des charges préalable et d'un dossier spécifique.

Il convient que le matériel utilisé au moment du prélèvement d'ovocyte réponde aux besoins du laboratoire. Pour ce faire, le LBM peut mettre son matériel à disposition ou convenir du matériel à utiliser par les services cliniques (mallettes de transport, seringues, flacon de recueil...).

##### 5.3.1.2 Essais d'acceptation de l'équipement

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### **Questions pratiques :**

- La responsabilité de l'autorisation d'utilisation de l'équipement est elle définie?
- Les critères pour établir l'acceptation de l'équipement sont-ils déterminés et pertinents ?
- ...

5.3.1.3 Équipements - Mode d'emploi

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

5.3.1.4 Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique

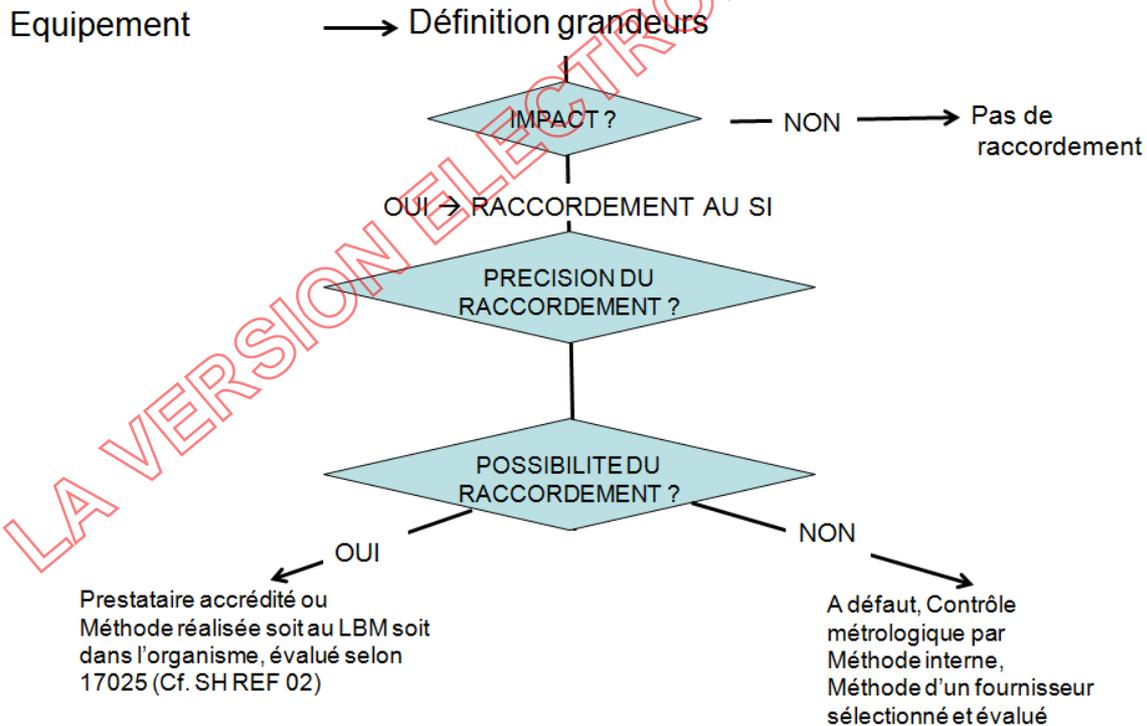
L'objectif de ce paragraphe de la norme est de s'assurer de la justesse des résultats rendus par le laboratoire.

Les opérations de métrologie sont **différentes** de celles des contrôles de qualité, les unes permettant la **maîtrise des conditions de réalisation** du processus analytique et les autres permettant **le contrôle final** de ce processus.

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

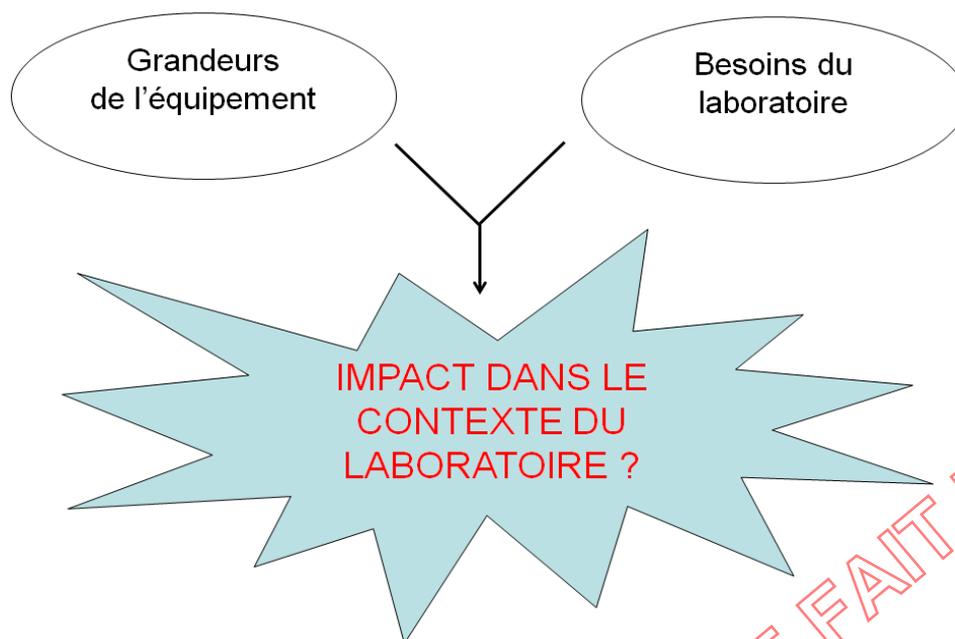
L'ensemble de ce paragraphe concerne les équipements de mesures et les équipements métrologiques. Sauf exception, il **est recommandé de ne pas appliquer de facteurs de corrections**.

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



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

## 1- Analyse des besoins :



Une analyse bénéfice/risque permet au laboratoire de définir ses besoins (équipements et grandeurs critiques, EMT<sup>8</sup>, étendue de mesure) et les modalités de raccordement. Cette analyse tient compte du risque potentiel de dérèglement (vétusté du matériel, robustesse...) et des interventions pouvant modifier l'exactitude de la mesure de l'équipement raccordé (maintenance, nettoyage, réparation ou même échange de matériel) de manière à ce que **la fréquence de raccordement soit adaptée à l'impact éventuel**.

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

Pour les **activités de BdR**, la métrologie et la traçabilité, au sens métrologique du terme, des mesures mises en œuvre ne sont pas significativement différentes de celles d'autres domaines analytiques. La métrologie est à adapter aux besoins du laboratoire déterminés à l'aide d'une analyse de risque ou des données issues de la vérification sur site/validation de méthode.

**Dans le cas d'équipements tels que :**

**Surfaces chauffantes :**

Ex : platine du microscope, hottes chauffantes, incubateurs de paillasse, mallettes de transport.

Une gestion adaptée au risque devra être faite selon les usages de chaque laboratoire (taille de la platine, durée d'exposition des gamètes ou des embryons, types de boîtes, volume de la goutte, etc. ...).

La grandeur température de ce type d'équipement est réputée critique, il est entendu que définir un EMT resserré (+/- 0.5°C) n'est pas réalisable (études bibliographiques datées dans l'espèce humaine, étude de risque non réalisable). En conséquence, le laboratoire

<sup>8</sup> **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.

devra définir un EMT cohérent avec les températures limites de survie des gamètes et embryons en se basant si possible sur des données documentées.

La température à laquelle les gamètes et embryons sont exposés est le point particulier à surveiller (température du milieu).

#### **Hotte à flux laminaire :**

La spermologie diagnostique ne nécessite pas formellement de hotte à flux laminaire pour garantir la qualité des résultats rendus.

En AMP, l'utilisation d'une hotte à flux laminaire est décrite dans l'arrêté des bonnes pratiques. En l'absence de PSM, les hottes à flux laminaires sont acceptables.

[cf. encadré PSM](#)

#### **Microscope, micromanipulateur, loupe, oculaire micrométrique.**

Aucun raccordement au SI n'est nécessaire notamment lorsque le diagnostic repose sur un ensemble de faisceaux et non uniquement sur la simple mesure de la taille de la tête du spermatozoïde. Cependant, au-delà de la maintenance périodique, le laboratoire pourra mettre en place des contrôles réguliers (ex : test de Köhler).

#### **Analyseur d'images**

Des jeux de tests peuvent être mis en place pour vérifier l'absence d'erreur de transmission.

#### **Incubateurs - étuves (température, CO<sub>2</sub>):**

Les enceintes en AMP sont considérées comme « critiques ». Pour la grandeur température, le laboratoire effectue une cartographie de l'enceinte concernée et définit les modalités de mise en service.

Dans le cadre de mesure de pH pour le contrôle de milieu de culture, si le pH a une influence sur la qualité et l'exactitude du résultat, ou si une tolérance faible est demandée sur sa mesure (EMT), le raccordement métrologique au SI du pH-mètre est démontré, notamment à l'aide de matériaux de référence certifiés, avec certificats comportant le logotype d'un accréditeur signataire de l'accord de reconnaissance mutuelle.

Si le laboratoire décide de surveiller son pH à l'aide de sondes CO<sub>2</sub>, une attention particulière devra être portée à l'incertitude de mesure et à la dérive des sondes utilisées.

L'intervalle de référence du pH peut-être défini en fonction des données de données de sources identifiables (fournisseurs, littérature...).

Attention, certains matériels de paillasse utilisés couramment dans les laboratoires d'AMP de type FIV2, FIV4, peuvent être considérés comme des plaques chauffantes (utilisés par exemple pour le tri des CCO), limitant la faisabilité d'une cartographie en plusieurs points. Cela n'exonère pas d'un contrôle de la température et du CO<sub>2</sub> (ou pH si besoin) à fréquence justifiée par le laboratoire (cf. plaques chauffantes pour le contrôle de la température.).

Ceci s'applique aussi aux incubateurs associés à des systèmes type time-lapse ou d'autres types incubateurs tels que des incubateurs de paillasses utilisés pour la culture cellulaire (« benchtop »).

#### **Pipettes**

Les pipettes utilisées pour la concentration en spermologie diagnostique sont critiques si une dilution est nécessaire. En AMP, le laboratoire pourra définir les mesures de concentration qui nécessitent une précision.

L'utilisation d'une pipette à déplacement positif est nécessaire pour la dilution du sperme pour la détermination de la **concentration**. Pour la détermination de la mobilité la précision du volume de la goutte examinée entre lame et lamelle reste à l'appréciation du laboratoire au regard des protocoles suivis (recommandation OMS, Bioforma, ...).

Pour les spermatozoïdes visqueux, le laboratoire aura prévu une procédure particulière d'homogénéisation (ex : fluidification par aspiration/refoulement, utilisation de la broméline, ... cf. \*Bioforma p46 et OMS 2.3.1.1 p14).

## 2- Etalonnage :

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

**Tableau 1 : exemples de grandeurs**

| Matériel/équipement | Grandeur susceptible d'avoir un impact                                                     |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chambre froide      | Température                                                                                |
| Pipette             | Volume                                                                                     |
| Centrifugeuse       | Température, Vitesse angulaire, Temps                                                      |
| Etuve               | Température, p(CO <sub>2</sub> ) > pH...                                                   |
| Balance             | Masse étalon (poids pour la mesure du volume)                                              |
| ...                 |                                                                                            |
| <b>Analyseurs</b>   | Matériau de référence<br>étalon du fournisseur (« calibrant »)<br>Souches de références... |
| <b>Locaux</b>       | Température, Pression, Hygrométrie,...                                                     |

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

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

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

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

Dans le cas des raccordements réalisés en interne, il convient que le laboratoire dispose de procédures d'étalonnages de ses équipements, d'évaluation des incertitudes associées aux résultats d'étalonnages et qu'il consigne les résultats obtenus.

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

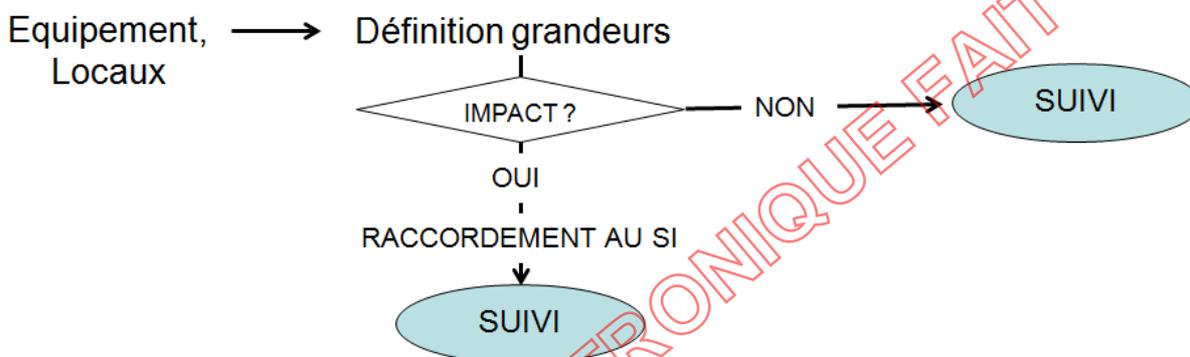
Les aspects de « Traçabilité métrologique des mesures analytiques » et de « Métrologie des équipements » sont plus largement développés dans les annexes du SH GTA 01. Le laboratoire peut notamment s'y reporter pour le raccordement des pipettes à piston (ex : employées pour les dilutions) ainsi que pour les centrifugeuses, les enceintes thermostatées, la qualification des mallettes de transport...

### 3- Notion de vérification :

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

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

### 4- Notion de suivi :



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

Il procède à des contrôles intermédiaires dans la gamme d'utilisation, selon des dispositions établies et à fréquence définie, selon une analyse de bénéfice/risque pertinente. Le suivi est réalisé soit directement par le laboratoire (températures ambiantes...), soit par un fournisseur (centrifugeuses...).

#### 5.3.1.5 Maintenance et réparation du matériel

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

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

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

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

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

Le laboratoire dispose d'une procédure permettant de traiter les cas de pannes d'équipement **précisant la conduite à tenir** (procédure dégradée, sous-traitance, ...)<sup>9</sup>. Il appartient par la suite au laboratoire de s'assurer également du fonctionnement conforme, suite à la réparation ("requalification" adaptée), par exemple à l'aide des CIQ. En fonction du type de panne, et d'examen réalisé le laboratoire « clôture » sa série interrompue éventuellement par la panne en redosant tout ou partie des patients.

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

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

Exemple des cuves d'azote :

- Comment le LBM s'assure-t-il du maintien du niveau d'azote dans les cuves ? Existe-t-il une procédure documentée et des éléments de traçabilité relatifs à la maîtrise de ce point.
- Un backup est-il envisagé en cas de panne/défaillance (fuite des cuves, remplissage automatique, ...)?

#### 5.3.1.6 Compte rendu des événements indésirables

Il convient qu'une responsabilité dédiée à la matério/réacto-vigilance ascendante et descendante soit définie et qu'une suppléance soit notamment prévue pour la gestion des alertes.

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

En cas de détection d'anomalie, notamment pour les DM-DIV et les logiciels défectueux ou susceptibles d'entraîner des effets néfastes pour les patients, le laboratoire respecte les dispositions réglementaires relatives à la matério/réacto-vigilance (déclaration auprès de l'ANSM; Décret du 4 février 2004 relatif aux DM-DIV)<sup>10</sup>.

<sup>9</sup> En particulier le laboratoire définit les conditions de conservation des échantillons biologiques, de transport et les moyens pour transmettre les informations nécessaires pour réaliser la phase analytique interrompue par la panne (feuilles de travail, etc. ...).

<sup>10</sup> Le laboratoire peut consulter en temps réel les informations de vigilance diffusées gratuitement, sous forme électronique, par l'ANSM. L'inscription du LBM se fait sur le site internet de l'ANSM et suivre les [Recommandations pharmacovigilance de l'Académie Nationale de Pharmacie](#)

**En AMP**, il y a un dispositif d'AMP vigilance qui prend en charge tous les évènements indésirables cliniques et biologiques en lien avec les activités d'AMP. Le cas échéant, un lien de coordination doit être réalisé entre les différentes vigilances concernant le laboratoire.

### 5.3.1.7 Enregistrements des matériels

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

## 5.3.2 Réactifs et consommables

### 5.3.2.1 Généralités

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

### 5.3.2.2 Réactifs et consommables - Réception et stockage

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

### 5.3.2.3 Réactifs et consommables - Essais d'acceptation

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

Pour les consommables affectant la qualité des examens dit « critiques » (tubes, embouts de pipette, ...) le laboratoire appliquera la même démarche par lot et pour chaque nouvelle expédition.

**En BdR**, il appartient au laboratoire de montrer que ses réactifs, milieux de culture ou consommables sont conformes à des exigences spécifiées. Pour cela des critères sont définis par le laboratoire :

- pour choisir des réactifs, milieux et consommables
- pour s'assurer des critères d'acceptation à réception
- pour vérifier les performances attendues

Le niveau de vérification des performances d'un produit dépend de l'analyse de risque du laboratoire par rapport à ce produit.

#### Exemple de vérification un milieu de culture

- Un critère de choix peut reposer sur le marquage CE/PTA<sup>11</sup>, les études bibliographiques, ...
- A réception le laboratoire s'assure de l'intégrité des colis (absence de dégradation, turbidité, couleur,..)
- Le laboratoire peut s'assurer que les performances sont vérifiées par le fournisseur (ex : test Mouse Embryo Assay (MEA), la composition du milieu, ...) et garder la trace de cette vérification.

Il est rappelé que les tests sur les embryons humains sont interdits en dehors du cadre autorisé<sup>12</sup> de la recherche sur l'embryon.

En cas de rappel de patient, les dispositions du laboratoire respectent l'obligation d'information de l'agence régionale de santé (Cf. SH-REF-02).

<sup>11</sup> les listes des produits CE et PTA sont disponible sur le [site de l'ANSM](#)

Exemple de vérification d'un consommable : boîtes de culture

- Le critère de choix peut reposer sur les modes de stérilisation, sur les caractéristiques du produit (forme, couleur, taille) selon le temps de contact avec l'embryon, le test MEA, l'expérience du laboratoire ...

- A réception le laboratoire vérifie l'intégrité des colis et s'assure de la conformité de la livraison par rapport à la commande.

- L'absence de modification des caractéristiques du consommable peut être un critère de performance (forme, couleur, taille, mode de stérilisation).

L'ensemble du petit matériel en contact avec les gamètes, tissus germinaux et les embryons est stérile et/ou à usage unique.

5.3.2.4 Réactifs et consommables - Gestion des stocks

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

5.3.2.5 Réactifs et consommables - Mode d'emploi

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

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

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

5.3.2.7 Réactifs et consommables - Enregistrements

**En AMP, laboratoire assure la traçabilité des consommables critiques**, notamment lorsqu'ils sont utilisés par du personnel extérieur au laboratoire (par ex. lots de tubes utilisés pour le prélèvement ovocytaire, cathéter pour le transfert embryonnaire).

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

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

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

**Point d'attention :**

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

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

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

<sup>12</sup> Décret no 2015-155 du 11 février 2015 relatif à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires et à la recherche biomédicale en assistance médicale à la procréation.

## 5.4 Processus pré-analytiques

En lien avec les exigences du [SH REF 08](#), il est rappelé au LBM que l'accréditation de la phase pré- et post-analytique porte sur l'ensemble des examens de chaque sous-famille de la portée concernée.

Par exemple, un laboratoire qui demande l'accréditation pour le spermocytogramme sera évalué pour les phases pré- et post-analytiques sur l'ensemble des examens de la sous-famille Spermiologie diagnostique.

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

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

### 5.4.1 Généralités

Les modalités de prélèvement, de conservation, de prétraitement et de transport sont établies à partir **des recommandations des fournisseurs (fournisseurs de tubes, ...)**, des sociétés savantes, de l'OMS ou de publications.

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

### 5.4.2 Informations pour les patients et utilisateurs

#### **Recueil de sperme :**

Le laboratoire définit (par exemple au sein du manuel de prélèvement) les conditions pré-analytiques pour le recueil de sperme :

- flacons de recueil aseptiques, préservatifs sans spermicides, ...
- conditions d'hygiène
- Conditions de transport : délais maîtrisés, température, pas de conséquence délétère sur le prélèvement.
- ...

Recueil de sperme dans un préservatif : le laboratoire fournit un préservatif spécifique sans spermicide.

**En spermiologie diagnostique**, le recueil de sperme hors du laboratoire (domicile, autre établissement de santé, ...) est possible. Le laboratoire met en place des dispositions pour informer les patients des conditions de recueil et de transport de l'échantillon (température, délai, ...). Le laboratoire enregistre l'heure de recueil et l'heure de réception.

**En AMP**, le recueil de sperme à domicile n'est pas autorisé. Le recueil de sperme en vue de la préservation de la fertilité par exemple et le prélèvement chirurgical des spermatozoïdes peuvent être réalisés hors du laboratoire (dans un établissement de santé). Dans ces cas, le laboratoire s'assure du respect des conditions pré-analytiques avec la traçabilité adéquate.

**Pour les prélèvements d'ovocytes**, le laboratoire s'assure des conditions optimales de prélèvement et d'acheminement (étiquetage, traçabilité, température, délais...).

**Questions pratiques :**

- La politique de protection des données personnelles est-elle à disposition des patients ?
- Comment le laboratoire communique-t-il ses modalités de réclamation ?
- comment le patient est-il informé des conditions de recueil de sperme ?
- comment le personnel transmet-il les informations au patient concernant les modalités de recueil de sperme ?

...

5.4.3 Informations de prescription

**Feuille de prescription :**

**En spermologie diagnostique**, la notion de « feuille de prescription » définie dans la norme comprend la demande d'examen (ordonnance) ainsi que les éléments cliniques pertinents (fiche) qui peuvent être complétés au moment, par exemple, d'un recueil de sperme. Pour un recueil de sperme, en complément des indications demandées par la norme (date et heure de prélèvement, etc...), les éléments attendus *a minima* sont :

- Délai d'abstinence
- Antécédents récents de fièvre importante et récente
- Médicaments

D'autres éléments peuvent s'avérer nécessaires :

- Examen de sperme antérieur (le cas échéant)
- Antécédents médico-chirurgicaux
- toxiques (tabac, ...)

...

**En AMP**, du fait de la réglementation, le laboratoire dispose déjà de l'ensemble des informations cliniques (ex : stimulation de l'ovulation), biologiques (ex : spermologie récente) et réglementaires (ex : consentements) permettant la prise en charge optimale des patients (via logiciel partagé, staff, ordonnance, ...).

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

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

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

**Questions pratiques :**

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

...

#### 5.4.4 Prélèvement et manipulation des échantillons primaires

##### 5.4.4.1 Généralités

**En AMP**, le prélèvement chirurgical de gamètes ou de tissus gonadiques est fait par les cliniciens (externes au personnel du laboratoire).cf. 5.4.4.3.d de la norme.

Le LBM devra s'assurer que :

- les conditions de prélèvement et de transport (métrologie : température, durée) sont définies,
- les modalités pour informer les cliniciens, ou tout personnel participant à cette phase pré-analytique, sont définies et tracées,
- le matériel de ponction (milieux, seringues, flacons, ...) est conforme aux exigences spécifiées (cf. [5.3.2.3](#) de ce guide) et que les conditions de stockage, traçabilité des numéros de lot sont maîtrisées,
- la procédure d'identito-vigilance est respectée,
- les non-conformités sont relevées dans le SMQ en cas de non-respect de ces procédures.

Le LBM s'assurera que le matériel présent au bloc opératoire (ex : enceinte réfrigérée, étuve, ...), s'il contient des consommables et/ou milieux en contact avec l'échantillon prélevé ou les échantillons eux-mêmes, réponde aux exigences spécifiées.

Dans le cas où des échantillons proviennent d'autoconservations ou de dons, conservés dans un autre centre, le laboratoire mettant en œuvre la tentative s'assure que les conditions pré-analytiques ont été respectées (avec la traçabilité associée).

##### **Questions pratiques :**

- *Comment le LBM d'AMP s'assure-t-il que ses conditions pré-analytiques sont respectées notamment par les cliniciens ?*
- *Comment le LBM d'AMP s'assure-t-il que le matériel du bloc opératoire répond à ses recommandations pré-analytiques ?*
- *le laboratoire a-t-il prévu une « conduite à tenir » si les conditions pré-analytiques n'ont pas été respectées ?*

...

##### 5.4.4.2 Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement

Le laboratoire devra veiller à documenter les recommandations spécifiques en rapport avec des situations médicales particulières, par exemple l'alcalinisation des urines pour les suspicions d'éjaculation rétrograde (OMS 5.8 p168 et Bioforma p 129), l'arrêt des traitements gonado-toxiques lorsque cela est possible, ...

##### 5.4.4.3 Instructions relatives aux activités de prélèvement

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

Les instructions relatives aux activités de prélèvement, recueil et de conditionnement, de transport des échantillons sont transmises aux services cliniques, autres laboratoires, ... avec lesquels le laboratoire a signé une convention (règlement intérieur des centres d'AMP par exemple).

En cas de mise à jour de ces instructions, le laboratoire assure et trace la diffusion de la nouvelle version.

Le risque lié à l'identito-vigilance débute dès le prélèvement. Ainsi, **l'opérateur procède au contrôle de l'identité du patient** et s'assure de la bonne identification du matériel de recueil

☉ GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION des échantillons biologiques (étiquettes, identification manuscrite des tubes, ...). Le laboratoire conserve la trace de l'opérateur qui a réalisé cette vérification, (cf. §5.4.4.3.a).

Les instructions relatives aux activités de prélèvement indiquent en particulier les éléments **de nature à interférer sur la qualité du résultat** (ex. respect des délais, règles d'hygiène, ...) (cf. §5.4.4.3.b).

**Questions pratiques :**

- Comment le laboratoire s'assure-t-il que ses recommandations relatives aux recueils des gamètes sont bien communiquées et comprises par les opérateurs cliniciens ?
- Comment le laboratoire s'assure-t-il du respect des modalités définies de transport
- Comment le laboratoire s'assure-t-il de la correspondance entre l'étiquetage de l'échantillon et l'identification du patient ?

...

#### 5.4.5 Transport des échantillons

Le laboratoire définit **les modalités de transport et de conservation** (température, délai, ...) en fonction des échantillons biologiques et des examens. Pour la **qualification du matériel de transport**, le laboratoire peut s'appuyer sur la documentation du fournisseur et vérifier qu'il répond à ses besoins. Le laboratoire s'assure du respect et de l'efficacité de ses modalités de transport (qualification des enceintes de transport, suivi des températures, durée (délai ponction/arrivée au laboratoire, ...). En cas d'écart ponctuel, le laboratoire met en œuvre la procédure de gestion des non-conformités (enregistrement, analyse des causes, ...).

#### 5.4.6 Réception des échantillons

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

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

Le laboratoire porte une attention particulière, à la maîtrise du délai entre le prélèvement et le prétraitement (centrifugation, ...) pour que les conditions de conservation assurent la stabilité du mesurande.

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

**En AMP**, les prélèvements en provenance du bloc ne sont pas systématiquement accompagnés d'une « feuille de prescription » mais d'un support d'enregistrement permettant de transmettre les informations pré-analytiques nécessaires au traitement de l'échantillon.

**Questions pratiques :**

- Par quelles modalités le laboratoire assure-t-il la traçabilité des aliquotes jusqu'à l'échantillon primaire (nom-prénom-date de naissance, code barre, ...) ?

...

- b) Le laboratoire procède à la **vérification de ces critères d'acceptation pour chaque échantillon** biologique correspondant à chaque demande.

- c) Le laboratoire **enregistre toutes les non-conformités** des échantillons biologiques ne répondant pas à ses spécifications. Le LBM met en **place des dispositions afin d'assurer** une pratique homogène pour l'ensemble du personnel responsable du traitement des échantillons (biologiste, technicien, secrétaire,...) pour chaque site du LBM.

En cas d'échantillons biologiques non-conformes (délais de réception supérieurs aux spécifications, défaut d'identification,...) le laboratoire peut choisir, en termes d'action **immédiate** (correction) :

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

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

d) /

- e) La **vérification de l'adéquation entre la demande** (prescription, ...) et **les échantillons biologiques reçus** (nombre et type de tubes, délais, ...) fait partie de la revue de contrats (cf. [§ 4.4](#) du présent guide). Cette revue est réalisée par du personnel habilité : biologiste médical, personnel technique ou personnel du secrétariat. **Un biologiste médical peut être habilité à effectuer une modification** de la prescription (cf. article L. 6211-8 du CSP).

**Questions pratiques :**

- Comment le laboratoire s'assure du niveau de compétence du personnel qui réalise l'acceptation ou le refus des échantillons ?  
- ...

f) Gestion des échantillons urgents

Ne s'applique pas en BdR

5.4.7 Manipulation pré-analytique, préparation et entreposage

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

**Questions pratiques :**

- Le laboratoire a-t-il défini des dispositions pour utiliser ses échantillons stockés ?  
- ...

## 5.5 Processus analytiques

### 5.5.1 Sélection, vérification et validation des procédures analytiques

#### 5.5.1.1 Généralités

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

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

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

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

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

#### Point d'attention :

##### **Prétraitement des échantillons biologiques**

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

Si le laboratoire choisit de s'écarter de ces recommandations (modification d'une durée de prétraitement, ...); il appartient au laboratoire de procéder à la validation de ces écarts par rapport aux recommandations<sup>13</sup>. La **validation** est à mener de manière **aussi approfondie que possible** et en fonction des possibilités techniques disponibles. Le dossier de validation est à enregistrer et conserver.

En Spermologie diagnostique, le laboratoire peut notamment s'appuyer sur les recommandations de l'OMS (WHO 2010), BIOFORMA et toute publication des sociétés savantes

La vérification d'une méthode est à adapter aux besoins exprimés par les prescripteurs et selon une analyse globale du laboratoire. Le laboratoire doit se poser la question de la

<sup>13</sup> Cette validation n'entraîne pas de modification de la flexibilité de portée, en effet la flexibilité de type A ou B concerne uniquement la phase analytique cf. Maitrise des changements et Gestion de la portée flexible du présent guide.

pertinence clinique de ses méthodes et être capable de justifier ses options techniques (analyse de risques, méthode de 5M, ...).

Pour la définition de la notion de processus simples ou complexes, se référer au SH GTA 04 §5.1 et 7.2

**Point d'attention :**

**Items de la Validation/vérification de Méthode**

Conformément au SH FORM 43 le DVM doit développer les items de répétabilité / fidélité intermédiaire/ variabilité inter-opérateurs / justesse / exactitude / sensibilité et spécificité analytique / incertitudes / étendue de mesure / comparaison de méthode / interférence / contamination / robustesse et fiabilité des résultats / valeurs de décision clinique. Tous ces items ne sont pas applicables à chaque méthode. Pour autant, le laboratoire devra être en mesure de le justifier.

Le laboratoire peut s'aider du tableau présenté ci-dessous pour définir quelle vérification/validation des méthodes des examens, il sera amené à réaliser :

| Examens de Spermologie diagnostique | Méthode           | Modalités de vérification/validation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Volume du sperme                    | Balance raccordée | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité (sur au moins 10 points, au moins 2 niveaux choisis de manière pertinente prenant en compte la masse des flacons vides)</li> <li>• Fidélité intermédiaire (au moins 2 poids qui encadrent le domaine de mesure)</li> <li>• Variabilité inter-opérateurs</li> <li>• Exactitude (labo en interne, fournisseur accrédité)</li> <li>• Incertitudes</li> <li>• Etendue de mesure</li> <li>• *Comparaison de méthode (si plusieurs méthodes ou instruments de mesure)</li> <li>• *Robustesse (fréquence des maintenances, maîtrise de la dérive, position sur le support, masse des flacons vides ...)</li> <li>• Valeur de décision clinique (niveau minimal normal : 1,5ml pour l'OMS)</li> </ul> <p>* facultatif selon l'analyse du laboratoire</p> |
|                                     | Pipette raccordée | <p>Au vu de l'imprécision de mesure du volume d'un liquide visqueux comme le sperme, l'incertitude de mesure est trop importante pour ne pas avoir d'incidence clinique potentielle. L'utilisation de pipette n'est donc pas recommandée.</p> <p>Le cas échéant, une incertitude de mesure maximum peut être proposée par le laboratoire. Elle doit être</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                              |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                     | dans les limites des références suivies par le laboratoire (WHO, BIOFORMA, ...) et prendre en compte les différences de viscosité du sperme.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| pH                           | papier pH           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs</li> <li>• Justesse/Exactitude (matériau de référence)</li> <li>• Etendue de mesure</li> <li>• Valeur de décision clinique</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Viscosité                    |                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Concentration spermatozoïdes | Méthode manuelle    | <p><i>Un des référentiels utilisés peut être le RICOS</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité (choix de la matrice de contrôle, du nombre de comptage (au moins 20), du nombre de niveaux à compter (au moins 2 niveaux (niveau type oligospermie ICSI (ex WHO : 1 million/ml) ; type normal), ...)</li> <li>• Fidélité intermédiaire (sperme congelé, billes de latex, ...)</li> <li>• Variabilité inter-opérateurs (ex : comparaison des CV par sperme, par plusieurs opérateurs, sur différents niveaux en comparaison au CV de fidélité intermédiaire)</li> <li>• Exactitude (EEQ)</li> <li>• Sensibilité et spécificité analytique</li> <li>• Incertitudes</li> <li>• Etendue de mesure (limite basse)</li> <li>• *Comparaison de méthode</li> <li>• Interférences (viscosité, cellularité, ...)</li> <li>• Contamination (cellule mal lavée, ...)</li> <li>• Valeur de décision clinique (ex OMS)</li> </ul> |
|                              | Méthode automatisée | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité (choix de la matrice de contrôle, du nombre de comptage (au moins 20), du nombre de niveaux à compter (au moins 2 niveaux (niveau type oligospermie ICSI (ex WHO : 1 million/ml) ; type normal), ...)</li> <li>• Fidélité intermédiaire (sperme congelé, billes de latex, ...)</li> <li>• Justesse</li> <li>• Exactitude (EEQ)</li> <li>• Sensibilité et spécificité analytique</li> <li>• Incertitudes</li> <li>• Etendue de mesure (limite basse, limite haute)</li> <li>• Comparaison de méthode (avec méthode manuelle)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                     |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     |                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interférences</li> <li>• Contamination</li> <li>• Robustesse et fiabilité des réactifs</li> <li>• Valeur de décision clinique (ex OMS)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Concentration Cellules rondes                       | Méthode manuelle       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem concentration du sperme</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Identification des cellules rondes (leucocytes,...) | Méthode colorimétrique | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur au moins 20 sperme différents, dont la concentration en cellules rondes couvre le champ des possibles, en comparaison au CV de fidélité intermédiaire)</li> <li>• Exactitude (EEQ)</li> <li>• Interférences (erreur d'identification, lame sale, voir fiche technique)</li> <li>• Contamination (ex : 2 spermatozoïdes sur la même lame)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Mobilité                                            | Méthode manuelle       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur au moins 20 sperme différents, dont la concentration en spermatozoïdes et leur mobilité couvre le champ des possibles, en comparaison au CV de fidélité intermédiaire)</li> <li>• Contamination (ex : 2 spermatozoïdes sur la même lame)</li> <li>• Valeur de décision clinique</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                     | Méthode automatisée    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité</li> <li>• Fidélité intermédiaire</li> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur au moins 20 sperme différents, dont la concentration en spermatozoïdes et leur mobilité couvre le champ des possibles, en comparaison au CV de fidélité intermédiaire)</li> <li>• Exactitude (EEQ)*</li> <li>• Etendue de mesure (0 à 100%, liée à l'automate)</li> <li>• Comparaison de méthode (avec méthode manuelle)</li> <li>• Interférences (débris, agglutinats, lame sale, ...)</li> <li>• Contamination</li> <li>• Robustesse et fiabilité des réactifs</li> <li>• Valeur de décision clinique</li> </ul> <p>* En l'absence d'EEQ une comparaison régulière avec la méthode manuelle est envisageable</p> |
| Agglutinat                                          | Méthode manuelle       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur des spermatozoïdes pertinents, ceci peut être fait à l'aide de supports)</li> <li>• Interférences (ex : agrégats)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Vitalité (coloration)                               | Méthode manuelle       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur au moins 20 sperme différents, dont la concentration en spermatozoïdes</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                             |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             |                     | <p>et leur mobilité couvre le champ des possibles, en comparaison au CV de fidélité intermédiaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etendue de mesure</li> <li>• Comparaison de méthode</li> <li>• Interférences</li> <li>• Contamination (ex : 2 spermés sur la même lame)</li> <li>• Valeur de décision clinique</li> </ul>                                                                                                                                                                                               |
|                                             | Méthode automatisée | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité</li> <li>• Fidélité intermédiaire</li> <li>• Exactitude (EEQ)*</li> <li>• Incertitudes</li> <li>• Etendue de mesure (0 à 100%, liée à l'automate)</li> <li>• Comparaison de méthode</li> <li>• Interférences</li> <li>• Contamination <ul style="list-style-type: none"> <li>• Robustesse et fiabilité des réactifs</li> </ul> </li> <li>• Valeur de décision clinique</li> </ul> <p>* En l'absence d'EEQ une comparaison régulière avec la méthode manuelle est envisageable</p> |
| Morphologie classification (Krüger/David)** | Méthode manuelle    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur au moins 20 spermés différents)</li> <li>• Exactitude (EEQ)</li> <li>• Interférences (erreur d'identification, lame sale, voir fiche technique)</li> <li>• Valeur de décision clinique (selon la méthode)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                             | Méthode automatisée | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité</li> <li>• Fidélité intermédiaire</li> <li>• Justesse</li> <li>• Exactitude (EEQ)</li> <li>• Sensibilité et spécificité analytique (si portée B)</li> <li>• Incertitudes</li> <li>• Etendue de mesure (concentration minimale)</li> <li>• Comparaison de méthode (avec méthode manuelle)</li> <li>• Interférences</li> <li>• Contamination (si applicable)</li> <li>• Robustesse et fiabilité des réactifs</li> <li>• Valeur de décision clinique (selon la méthode)</li> </ul>   |

|                                                        |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Etude de la qualité du noyau (RIHN)                    | Méthode manuelle    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité inter-opérateurs (sur au moins 20 spermatozoïdes différents)</li> <li>• Exactitude (EEQ si existe ou CIL si possibilité)</li> <li>• Interférences (erreur d'identification, lame sale, voir fiche technique)</li> <li>• Valeur de décision clinique (selon la méthode)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                        | Méthode automatisée | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Répétabilité</li> <li>• Fidélité intermédiaire</li> <li>• Justesse</li> <li>• Exactitude (EEQ si existe ou CIL si possibilité)</li> <li>• Sensibilité et spécificité analytique (si portée B)</li> <li>• Incertitudes</li> <li>• Etendue de mesure (concentration minimale)</li> <li>• Comparaison de méthode (avec méthode manuelle)</li> <li>• Interférences</li> <li>• Contamination (si applicable)</li> <li>• Robustesse et fiabilité des réactifs</li> <li>• Valeur de décision clinique</li> </ul>                                                                                |
| <b>Activité biologique d'AMP</b>                       | <b>Méthode</b>      | <b>Modalités de vérification/validation</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Préparation spermatique (numération, mobilité, ...)*** |                     | <p>Dans le cadre de l'AMP, la validation de méthode de la préparation spermatique concerne a minima la concentration, la mobilité (mêmes méthodes qu'en spermologie diagnostique).</p> <p>Les cas particuliers tels que cryptozoospermie, biopsie testiculaire, ... requièrent une analyse de risques et une habilitation particulière. Si le laboratoire rend des résultats autres (volume***, vitalité, ...), il fera les validations de méthodes appropriées</p>                                                                                                                                                               |
| Identification des ovocytes : Recherche des CCO        | Méthode manuelle    | <p>Le laboratoire doit mettre en place un protocole de vérification lui permettant de mesurer la sensibilité de sa méthode de recherche.</p> <p><u>Exemple :</u></p> <p>Après la recherche classique des CCO dans le liquide folliculaire le laboratoire peut utiliser un protocole « extraordinaire » pour évaluer le pourcentage des CCO non retrouvés avec la méthode classique. Exemple d'objectif à atteindre : analyse de 20 ponctions (~200 cumulus) pour atteindre 99% de sensibilité.</p> <p>L'ensemble du personnel doit ensuite être habilité à la méthode retenue (cf. <a href="#">habilitation du personnel</a>)</p> |

|                                                                                           |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identification des ovocytes :<br>évaluation de la qualité des ovocytes, zygotes, embryons | Méthode manuelle    | <p>Dans le cadre de l'AMP, la validation de méthode de la <b>sous-famille AMPBIOBM</b> repose essentiellement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sur la justification des procédures retenues (fournisseurs, publications, référentiels)</li> <li>• sur une étude de risque permettant de maîtriser l'ensemble des facteurs impactant l'échantillon à observer</li> <li>• la formation/habilitation du personnel</li> <li>• le maintien des compétences du personnel, et</li> <li>• le suivi d'indicateurs de performance du personnel et du centre (participation aux EEQ, ...)</li> </ul> |
|                                                                                           | Méthode automatisée | <p>&gt; logiciel d'acquisition d'images, étude de la cinétique, sélection d'embryons et/ou zygotes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• validation des critères paramétrés (nombre de blastomères, nb de divisions, polarité)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

\*\*Classification Krüger (WHO)/David : les deux classifications sont utilisées par les laboratoires, la validation de méthode se fait sur les formes typiques et atypiques et sur l'index d'anomalies multiples (IAM ou TZI). La maîtrise de la description des anomalies est assurée par la formation et l'habilitation du personnel.

\*\*\* En AMP, le volume de sperme éjaculé ne participant pas à un diagnostic, le besoin de précision n'est pas le même qu'en spermologie diagnostique. Le laboratoire peut choisir de le rendre ou non, il déterminera alors sa précision en le justifiant.

La **particularité du TMS** par rapport à un spermogramme réside en la réalisation de mesure des concentrations, mobilité, volume et éventuellement formes typiques après préparation des spermatozoïdes. L'accréditation de cet examen repose donc sur des DVM pour la concentration, mobilité, volume et forme typique communs au spermogramme. L'étape de sélection de spermatozoïdes (ex. migration ascendante, gradient de densité,..) est validée par une étude de risque. Un DVM n'est pas nécessaire sur le rendement de la migration.

La méthodologie permettant d'obtenir le nombre total des spermatozoïdes mobiles récupérables doit être explicitée, en particulier le laboratoire doit définir son besoin de précision en fonction de la pertinence clinique.

Le **Test de Hühner** (ou TPC : test post coïtal) s'accrédite sur une analyse de risque et une habilitation du personnel.

### 5.5.1.2 Vérification des procédures analytiques

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

En AMP, la vérification sur site sera réalisée au travers de la définition et du suivi des indicateurs de performance de la méthode retenue, par rapport à son besoin (taux de fécondation, taux de clivage, taux de lyse, ...).

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). Le laboratoire peut choisir d'établir tout de même une documentation interne ("procédure" de la norme ISO 15189) correspondant à la mise en œuvre analytique (mode opératoire, instruction).

#### 5.5.1.3 Validation des procédures analytiques

- Cas de méthodes adaptées / développées en interne

Les **méthodes mises au point ou développées en interne**<sup>14</sup>, par exemple sur la base de publications scientifiques, et/ou adaptées des méthodes de référence et des fournisseurs, sont à **valider de manière appropriée**, pour démontrer qu'elles sont adaptées aux besoins du laboratoire et de ses clients, en termes de performances analytiques (cf. § 7.3 du document COFRAC SH REF 08).

Dans le cas de modifications de méthodes des fournisseurs, l'étendue de la validation est à adapter en fonction de la nature et des conséquences du changement opéré.

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

En AMP, il existe des systèmes qui collectent des informations sur la cinétique de développement embryonnaire et proposent des critères de sélection des embryons (time-lapse).

- A partir du moment où ces équipements disposent d'un algorithme de sélection des embryons, l'utilisateur vérifiera la pertinence du choix proposé par le logiciel dans les conditions de travail du laboratoire (traçabilité de cette vérification à assurer).

- Lorsqu'il n'existe pas d'algorithme, l'utilisateur validera ses propres critères de décision et s'assurera que les critères retenus donnent les résultats les plus efficaces.

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

#### 5.5.1.4 Incertitude de mesure et grandeurs mesurées

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

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

**En AMP**, pour la ligne de portée AP3, il n'y a pas de calcul d'incertitude possible (pas de tests autorisés sur les embryons). [cf. tableau ci-dessus](#)

Il est rappelé qu'en BdR l'incertitude de mesure, lorsqu'il est possible de la calculer, est un élément à prendre en compte dans l'utilisation et l'interprétation du résultat dans la mesure où est déterminé un seuil de décision clinique (rarement le cas dans ce domaine).

Une réévaluation des incertitudes est attendue lors de toute modification significative des méthodes (changement d'automates, de personnel, de réactif, de milieu...). ex en BdR : changement de méthode de comptage, changement de cellule de comptage, changement de la vitesse de centrifugation, ...

<sup>14</sup> Dans ce cas, la portée du laboratoire pour les analyses correspondantes est de type flexible étendue B (cf. SH REF 08).

### 5.5.2 Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique

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

En BdR, seules des valeurs de décision clinique sont prises en considération et devront être documentées.

Le laboratoire privilégie les *valeurs de décision clinique* consensuellement reconnues, indépendantes de la méthode utilisée (vitalité, concentration, ...). Il peut également définir ses *valeurs de décision clinique* à partir des données fournisseurs, de celles des sociétés savantes, des recommandations de la HAS<sup>15</sup>, de l'OMS ou les déterminer lui-même (Cf. [SH GTA 04](#)).

Certaines décisions cliniques ne dépendent pas uniquement d'une valeur seuil mais de plusieurs données du dossier dont la matrice (ex : Indication d'ICSI si prélèvement épидидymaire ou testiculaire).

### 5.5.3 Documentation des procédures analytiques

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

- Les principales interférences sont documentées et connues par le personnel en poste (§5.5.3.l).  
Ex : nécospermie totale liée à l'utilisation d'un produit spermio-toxique au moment du recueil. En cas viscosité élevée du sperme, agglutinats importants, une conduite à tenir doit être formalisée ; l'alcalinisation nécessaire des urines pour les suspicions d'éjaculation rétrograde est à documenter.
- Toutes les formules de calcul utilisées pour exprimer le résultat final sont documentées par le laboratoire et validées (§5.5.3.m).
- S'il y a lieu des valeurs d'alerte doivent être documentées et la conduite à tenir formalisée (§5.5.3.o-p-q).

Exemples en BdR :

- au cas où aucun CCO n'est détecté dans une ponction ovarienne, le « mode opératoire » pourrait indiquer à l'opérateur qu'une deuxième lecture doit être faite.
- en spermologie diagnostique, en cas d'azoospermie, une « procédure » peut être prévue pour informer le patient.

**En AMP**, lors d'une modification d'une procédure analytique susceptible d'influer sur les stratégies de prise en charge des patients, les décisions de modification doivent être discutées et prises collégalement en « réunion pluridisciplinaires » au sein du centre, en s'appuyant sur des documentations internes, sur les discussions collégiales ou fondées sur des référentiels établis entre les cliniciens et les biologistes (§5.5.3.r).

#### **Point d'attention :**

##### **Maitrise des changements et Gestion de la portée flexible**

L'accréditation est une reconnaissance de la compétence pour un domaine technique défini et identifié, pour les laboratoires, par les lignes de portée d'accréditation (cf. [SH REF 08](#) et

<sup>15</sup> Ref : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_icsi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_icsi.pdf) /Évaluation de la fécondation in vitro avec micromanipulation (Intracytoplasmic sperm injection [ICSI])

[SH INF 50](#)). Ces lignes correspondent à une compétence globale (exemple : concentration de spermatozoïdes ...). La portée des laboratoires est ainsi dite « flexible ».

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

Ex : un changement de milieu ne nécessite pas une nouvelle validation de méthode en tant que telle. La gestion de portée flexible sera complétée comme préconisée par la procédure correspondante (achat, notices fournisseurs, mise à jour du mode opératoire, ..., surveillance de ses indicateurs) et cette vérification sera tracée (*a minima* via la mise à jour de la liste détaillée).

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

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

Cette procédure peut s'appuyer et renvoyer sur les dispositions existantes (procédures, modes opératoires, ...) au sein du SMQ, le but étant de formaliser le mode de gestion de la portée flexible du laboratoire, en y associant les responsabilités et compétences correspondantes. Il peut mentionner les données d'entrée (besoin des clients ou du laboratoire, nouvelles possibilités/évolutions techniques et technologiques fournisseurs, ...), leur traitement, pour aboutir à la maîtrise des items abordés, dont dossiers de validation/vérification de méthodes, révision de la liste détaillée des examens correspondants et communication au COFRAC. Il convient également d'assurer la traçabilité des opérations prévues réalisées (enregistrements, ou *via* un formulaire spécifique)<sup>16</sup>.

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

#### **Questions pratiques :**

- *Le laboratoire a-t-il déterminé et documenté des dispositions pour s'assurer de la conformité analytique des résultats ?*
- *Le laboratoire a-t-il déterminé et documenté ses critères d'alerte ?*
- *La procédure de gestion de portée flexible prend-elle en compte l'ensemble des items de l'achat à l'intégration de l'examen dans la liste détaillée ?*
- ...

## 5.6 Garantie de qualité des résultats

### 5.6.1 Généralités

Pour mettre en place des moyens de contrôles de qualité (cf. norme ISO/TS 22367), il faut avoir réalisé au préalable une analyse des risques.

La **traçabilité** mise en place doit permettre de relier tout résultat d'analyse aux différents lots de réactifs/consommables, étalons et contrôles de qualité (lorsque ceux-ci existent), ainsi qu'aux différents équipements utilisés, aux personnes intervenues et aux conditions environnementales.

### 5.6.2 Contrôle qualité

#### 5.6.2.1 Généralités

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

**En AMP**, il n'existe pas de CQI au sens classique de la biologie polyvalente. Les contrôles qualité internes qui doivent être mis en place concernent les performances des opérateurs. Par exemple : EEQ, comparaison de lecture (pourcentage de lyse en ICSI, taux de fécondation, ...); ces indicateurs qualités permettant de suivre les performances du laboratoire.

La détermination de la fréquence des contrôles relève d'une analyse de risques, chaque laboratoire définit pour chaque type d'examen la fréquence optimale, tenant compte par exemple de son activité (cf. 5.6.2 SH REF 02).

**Exemples possibles** de mise en place de contrôles qualité internes, externes, contrôle des performances des opérateurs en **spermologie diagnostique** :

| Contrôle                            | Exemples de méthode                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PH</b>                           |                                                                                                                                                                                              |
| CQI                                 | étalon pH 7 au minimum à chaque changement de lot                                                                                                                                            |
| CQE                                 | NA                                                                                                                                                                                           |
| Opérateur                           | 1 fois par semestre d'une bandelette réactive en commun                                                                                                                                      |
| <b>Volume (si balance)</b>          |                                                                                                                                                                                              |
| CQI                                 | Au moins 1 niveau à chaque série                                                                                                                                                             |
| CQE                                 | Cf. proc métrologie du laboratoire                                                                                                                                                           |
| Opérateur                           | NA                                                                                                                                                                                           |
| <b>Vitalité</b>                     |                                                                                                                                                                                              |
| CQI                                 | NA                                                                                                                                                                                           |
| CQE                                 | Participation EEQ                                                                                                                                                                            |
| Opérateur                           | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie<br>Etude des moyennes mobiles entre opérateurs sur une longue période<br>Participation individuelle aux EEQ                   |
| <b>Viscosité</b>                    |                                                                                                                                                                                              |
| CQI                                 | NA                                                                                                                                                                                           |
| CQE                                 | NA. CIL : difficilement applicable : la mise en place, comme alternative d'une comparaison inter-laboratoire reviendrait, du fait de l'instabilité du sperme à déplacer plusieurs opérateurs |
| Opérateur                           | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie                                                                                                                               |
| <b>Concentration spermatozoïdes</b> |                                                                                                                                                                                              |
| CQI                                 | Billes de latex (pour CASA et cellules de numération)                                                                                                                                        |
| CQE                                 | Participation EEQ                                                                                                                                                                            |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie<br>Etude des moyennes de concentration de spermatozoïdes entre opérateurs sur une longue période<br>Participation individuelle aux EEQ             |
| <b>Concentration cellules rondes</b>           |                                                                                                                                                                                                                   |
| CQI                                            | NA                                                                                                                                                                                                                |
| CQE                                            | Participation EEQ                                                                                                                                                                                                 |
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie                                                                                                                                                    |
| <b>Mobilité (exemple mobilité progressive)</b> |                                                                                                                                                                                                                   |
| CQI                                            | NA                                                                                                                                                                                                                |
| CQE                                            | Participation EEQ                                                                                                                                                                                                 |
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie<br>Etude des moyennes de mobilité entre opérateurs sur une longue période<br>Participation individuelle aux EEQ                                    |
| <b>Identification spermatozoïdes</b>           |                                                                                                                                                                                                                   |
| CQI                                            | NA                                                                                                                                                                                                                |
| CQE                                            | Participation EEQ                                                                                                                                                                                                 |
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie<br>Etude des moyennes mobiles (ex ; sur formes typiques, IAM ou TZI) entre opérateurs sur une longue période<br>Participation individuelle aux EEQ |
| <b>Identification des leucocytes</b>           |                                                                                                                                                                                                                   |
| CQI                                            | NA                                                                                                                                                                                                                |
| CQE                                            | NA. CIL : difficilement applicable : la mise en place, comme alternative d'une comparaison inter-laboratoire reviendrait, du fait de l'instabilité du sperme à déplacer plusieurs opérateurs                      |
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie                                                                                                                                                    |
| <b>Agglutinat</b>                              |                                                                                                                                                                                                                   |
| CQI                                            | NA                                                                                                                                                                                                                |
| CQE                                            | NA. CIL : difficilement applicable : la mise en place, comme alternative d'une comparaison inter-laboratoire reviendrait, du fait de l'instabilité du sperme à déplacer plusieurs opérateurs.                     |
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie                                                                                                                                                    |
| <b>Martest</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                   |
| CQI                                            | CQI du fournisseur, passage contrôles positifs et négatifs à fréquence définies a minima à chaque nouveau lot.                                                                                                    |
| CQE                                            | NA. CIL : difficilement applicable : la mise en place, comme alternative d'une comparaison inter-laboratoire reviendrait, du fait de l'instabilité du sperme à déplacer plusieurs opérateurs                      |
| Opérateur                                      | lecture d'un échantillon patient en commun à fréquence définie                                                                                                                                                    |

**Questions pratiques :**

- Le laboratoire a-t-il défini ses propres limites acceptables ? Sont-elles pertinentes par rapport aux performances de la méthode ?
- Le laboratoire a-t-il défini sa stratégie de passage des CIQ ?

...

5.6.2.2 Matériaux de contrôle qualité

Cf. tableau ci-dessus. En BdR, les matériaux biologiques ne peuvent pas être utilisés comme matériaux de contrôle (non étalonnables).

5.6.2.3 Données du contrôle qualité

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

Le laboratoire définit **ses propres tolérances** ("bornes") pour chaque contrôle mis en œuvre, en adéquation avec les performances analytiques du laboratoire. **Des seuils d'alarme et d'action sont à définir**, avec une conduite à tenir en cas d'écart sur un résultat de contrôle (cf. [SH GTA 06](#)). Lorsque cela est possible, une analyse évalue **rétrospectivement les résultats rendus depuis le précédent CIQ conforme**. Un écart sur un résultat de contrôle peut être géré à l'aide de la procédure de traitement des non-conformités (cf. § 4.9 de la norme NF EN ISO 15189).

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

Ex en BdR : cas des billes de latex, les règles de Westgard sont applicables.

5.6.3 Comparaisons inter-laboratoires

5.6.3.1 Participation

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

**En Spermologie diagnostique**, les CIL à partir d'échantillons biologiques sont extrêmement limités en raison de l'instabilité dans le temps des paramètres du sperme et l'absence de valeurs étalons. Toutefois, des banques d'images peuvent servir à la comparaison entre laboratoires.

**En AMP**, l'utilisation des banques d'images répond à l'exigence.

Les comparaisons inter-laboratoires permettent une évaluation non seulement de la fidélité intermédiaire, mais également de la justesse. Elles permettent d'évaluer, sur une période donnée, les performances de la méthode, et fournissent des indications pour la résolution de problèmes analytiques.

La fréquence de participation aux campagnes de comparaisons inter-laboratoires ponctuelles est fixée en fonction d'une analyse de bénéfice/risque des besoins.

Le laboratoire s'assure que les EEQ, auxquels ils participent, sont adaptés à son activité et couvrent, en plus des activités analytiques, l'interprétation des résultats (**exemple conclusion du spermocytogramme, ...**).

Par ailleurs en cas d'utilisation de plusieurs systèmes analytiques (et/ou sur plusieurs sites), il appartient au laboratoire de participer aux comparaisons inter-laboratoires pour chacun

☉ GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION  
d'eux (Cf. [SH REF 02](#)). Le laboratoire peut, dans la mesure du possible, analyser le même échantillon sur chaque système.

#### 5.6.3.2 Autres approches

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### 5.6.3.3 Analyse des échantillons de comparaison inter-laboratoires

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### 5.6.3.4 Évaluation de la performance du laboratoire

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### 5.6.4 Comparabilité des résultats d'examens

Lorsque le laboratoire emploie plusieurs équipements pour une analyse, il convient que le laboratoire ait formalisé des dispositions pour prouver **un niveau équivalent de maîtrise** (contrôles de qualité interne et externe, comparaison, ...), lorsque cela est possible.

Ceci doit être réalisé initialement dans le cadre de la validation/vérification sur site de méthode, mais aussi à intervalle défini (ex. au quotidien à l'aide des contrôles de qualité ou de patients), pour s'assurer que les résultats sont comparables et prévenir des risques de dérive. Il convient de définir des critères d'acceptation pour prouver la maîtrise des écarts sur ces équipements.

Cela s'applique lorsque le laboratoire emploie un équipement qu'il n'utilise pas de manière courante, par exemple suite à une panne de l'équipement principal (automate de secours, "backup"), ou en cas de renouvellement de matériel.

Il convient que les résultats ne soient pas significativement différents, selon l'équipement utilisé. Pour cela, il peut être employé la règle de la différence entre 2 résultats qui doit être inférieure à 2,77 fois l'écart-type de fidélité intermédiaire (selon NF ISO 5725-6).

Des dispositions permettent d'identifier le système analytique et l'équipement employés pour réaliser chaque analyse (traçabilité des équipements).

Si besoin, le laboratoire informe le prescripteur, du changement d'équipement, et des valeurs de référence correspondantes qui peuvent être différentes, pour l'interprétation des résultats.

Ce cas de figure peut s'appliquer **en BdR** dans les situations suivantes :

- comptage sur différentes cellules (ex ; le laboratoire utilise 5 cellules de Malassez corrélées entre elles en comparant par exemple annuellement la valeur rendue par chacune d'entre-elles avec un sperme identique)
- comptage en cellule lorsque l'automate CASA est en panne, chaque méthode ayant été validée.
- si 2 micro-injecteurs sont utilisés, la comparaison se fera par le suivi des indicateurs spécifiques choisis par le laboratoire (ex taux de lyse, taux de fécondation...).
- dans le cas des méthodes manuelles (spermogramme, cytologie urinaire et sanguine, ...), le laboratoire suit la comparabilité inter-opérateurs selon des modalités et fréquences définies.

## 5.7 Processus post-analytique

### 5.7.1 Revue des résultats

La revue des résultats a pour objet de vérifier **la cohérence et la vraisemblance** de l'ensemble des résultats d'examens effectués pour un même patient. La validation prend en compte, les informations cliniques disponibles, les résultats et leurs incertitudes de mesure lorsqu'elles existent et les résultats antérieurs. Cette validation s'appuie sur les recommandations professionnelles, les consensus des sociétés savantes et les besoins exprimés des médecins prescripteurs (exemple : contrôle d'une azoospermie ...).

Le laboratoire s'assure de **l'homogénéité et de la pertinence** de la validation clinico-biologique effectuée par tous les biologistes médicaux du laboratoire. Le laboratoire met en place des dispositions et peut également organiser des réunions d'harmonisation entre les différents biologistes médicaux à partir de dossiers réels du laboratoire, ...).

#### Point d'attention

##### Validation des résultats intermédiaires d'une tentative d'AMP

La tentative d'AMP est un processus complexe réunissant plusieurs étapes qui chacune peut donner lieu à des résultats intermédiaires. **Selon les modalités définies par le laboratoire\*** les résultats intermédiaires peuvent être communiqués soit oralement soit via leur saisie dans le logiciel métier ([cf. § 5.10.3](#)), ils sont alors réputés validés par le biologiste médical. Toute communication sera tracée.

Le compte-rendu final est établi une fois toutes les étapes de la tentative réalisées, il reprend notamment l'ensemble des résultats intermédiaires, il est validé et interprété en fonction des données du dossier médical clinico-biologique et diffusé à l'équipe clinique et aux patients concernés ([cf. 5.9.1](#)).

En cas de résultats atypiques (ex : une ponction blanche, azoospermie, ...), il convient que les modalités d'alerte avec les contrôles appropriés (indicateurs, double lecture, vérification du matériel, ...) soient prévues et formalisées.

\*Lorsque la validation n'est pas réalisée directement **par un biologiste médical** agréé/réputé compétent en AMP, elle est faite sous sa responsabilité par du personnel autorisé/habilité à cette tâche spécifique (interne en biologie, technicien) et selon des critères définis.

#### Questions pratiques :

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

...

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

**Pour les activités biologiques d'AMP**, les seuls éléments qui peuvent être concernés sont les gamètes, tissus germinaux et embryons. Ces éléments ne sont pas conservés dans un but de réanalyse mais sont cryo-conservés, vivants, en vue d'une utilisation ultérieure en AMP, conformément à la loi en vigueur.

**En spermologie diagnostique**, il n'existe aucune réglementation qui impose un délai de conservation des frottis réalisés (spermocytogramme, vitalité).

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

## 5.8 Compte rendu d'examen

### 5.8.1 Généralités

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

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

### 5.8.2 Attributs de compte rendu

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

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

### 5.8.3 Contenu du compte rendu

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

Le contenu du compte-rendu en **AMP** doit répondre aux règles de bonnes pratiques d'AMP (arrêté du 3 août 2010) et au §5.8.3 de la norme à la spécificité près que le nom du patient peut être le nom d'un couple.

En **spermiologie diagnostique**, le compte-rendu répond au §5.8.3 de la norme.

- (cf. 5.8.3.c)

Le laboratoire communique aux patients/prescripteurs les résultats interprétés obtenus auprès de sous-traitants. Il peut dans ce cas soit reprendre les éléments du compte rendu du sous-traitant au sein de son propre compte rendu, soit transmettre le compte rendu du sous-traitant (cf. § 4.5 du document COFRAC SH REF 02).

- (cf. 5.8.3.g)

La description du type d'échantillon primaire est suffisamment explicite pour la compréhension du résultat

- (cf. 5.8.3.k)

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

Le laboratoire établit les dispositions nécessaires pour assurer des interprétations harmonisées au sein du laboratoire pour tous les biologistes médicaux (cf. SH REF 02, § 5.8).

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

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

- (cf. 5.8.3.l)

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

#### **Questions pratiques :**

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

...

- (cf. 5.8.3.n)

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

**Pour l'AMP**, le signataire du compte-rendu est un biologiste reconnu compétent par l'ARS (lié à l'autorisation d'activité AMP délivrée pour la structure).

#### **Point d'attention**

##### **REFERENCE A L'ACCREDITATION**

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

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

Dans le cas où sur un même compte-rendu figurent des résultats réalisés sous accréditation et d'autres non couverts par l'accréditation, les résultats couverts par l'accréditation et les résultats non couverts par l'accréditation doivent être clairement distingués.

Par extension, Pour rappel, les comptes-rendus ne concernant aucune prestation couverte par l'accréditation ne doivent comporter aucune marque d'accréditation ni référence textuelle à l'accréditation.

## **5.9 Diffusion des résultats**

### **5.9.1 Généralités**

Ce chapitre concerne la diffusion des résultats et celle de leur(s) compte(s)-rendu(s). Les modalités de diffusion sont à documenter qu'elles concernent les résultats d'examen ou les comptes-rendus (exemple : téléphone, fax, serveur, ...).

Conformément à la réglementation, les résultats sont diffusés par voie électronique et/ou papier aux patients et aux prescripteurs. Ils sont assortis obligatoirement d'interprétations et/ou de commentaires (cf. article L. 6211-2).

Toutefois, dans le cas des résultats de tentatives d'**AMP**, certains commentaires et interprétations techniques indispensables pour le clinicien peuvent n'être tracés que dans le dossier patient.

En **spermiologie**, en cas de découverte d'une azoospermie ou d'une altération très sévère du sperme, les modalités de transmission du résultat doivent faire l'objet d'une formalisation, avec notamment une prestation de conseil adaptée.

En **AMP**, la diffusion du compte-rendu a lieu à la fin de la réalisation de tous les actes biologiques de la tentative concernée (à l'issue du transfert et/ou de la congélation embryonnaire, ou des gamètes). Le transfert d'embryons congelés, l'IIU, le transfert d'embryon lors de la tentative de FIV peuvent notamment avoir lieu avant la diffusion du compte-rendu.

Les tentatives ont une certaine durée (jusqu'à 5-7 jours) et un nombre d'étapes successives justifient la communication de résultats/d'informations intermédiaires aux patients et aux cliniciens. Les éléments de **suivi** des étapes biologiques (nombre d'ovocytes, préparation du sperme, taux de fécondation, développement embryonnaire,...) des tentatives d'AMP sont **informatifs** et nécessaires à la prise en charge pluridisciplinaire du couple. Ils ne sont pas considérés comme le résultat de la tentative. Ces résultats/informations peuvent être transmis aux cliniciens et aux patients par les personnes habilitées.

### Questions pratiques :

- La traçabilité des actions menées et l'identité des différents intervenants est-elle assurée par le laboratoire ?

...

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

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

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

### Point d'attention

#### Comptes-rendus multiples

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

Exemple en **spermiologie diagnostique** : prescription unique de spermogramme, spermocytogramme, spermoculture, virologie.

Le laboratoire s'assure que :

- son organisation pour communiquer les résultats (compte-rendu et diffusion) répond aux besoins des patients et des cliniciens et qu'elle est clairement définie et connue (Cf. § 4.1.2.2, 5.8.2, 4.4 et 4.14.3 de la norme NF EN ISO 15189) ;

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

### 5.9.2 Sélection et compte rendu automatiques des résultats

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

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

#### **Questions pratiques :**

- *Le laboratoire a-t-il défini les étapes de validation de son système « d'aide à la validation » ?*
- *Comment la traçabilité des validations est-elle assurée (dossier test, capture d'écran, ...) ?*
- ...

### 5.9.3 Comptes rendus révisés

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

## 5.10 Gestion des informations de laboratoire (SGL)

En AMP, il existe des logiciels métier (Medifirst, JFiv, ...) clinico-biologiques qui doivent répondre aux exigences de la loi de bioéthique. Ils sont ouverts, par définition, à l'équipe pluridisciplinaire qui a accès à l'ensemble des données des dossiers patients (cf.).

Les laboratoires doivent être en mesure de maîtriser les risques liés à la gestion de leur système d'information (accès aux données et informations de patients, saisie des données, modification des données, traçabilité des modifications...) au travers d'une analyse de risque documentée.

Le laboratoire d'AMP est invité à préciser les responsabilités de chaque partie dans l'utilisation du logiciel métier et devra en maîtriser l'interface et les modifications.

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

### 5.10.1 Généralités

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### **Questions pratiques :**

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

...

### 5.10.2 Autorités et responsabilités

*L'évaluation et l'application de l'exigence de ce chapitre ne nécessitent pas d'indication complémentaire par rapport aux référentiels d'accréditation. Ce paragraphe « non-développé » fait néanmoins partie intégrante du référentiel d'accréditation et le laboratoire se doit d'y répondre.*

#### **Questions pratiques :**

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

...

**Point d'attention**  
**Saisie des résultats (SH REF 02 §5.10.e)**

**En BdR**, plusieurs pratiques peuvent répondre à l'exigence :

- > Le laboratoire saisit les résultats de spermologie diagnostique, des activités biologiques d'AMP et les résultats liés à l'AMP uniquement sur le logiciel métier,
- > Le laboratoire saisit les résultats de spermologie diagnostique, des activités biologiques d'AMP et les résultats liés à l'AMP sur le logiciel métier et retranscrit tout ou partie sur le SIL général du laboratoire,
- > Le laboratoire saisit les résultats de spermologie diagnostique sur le SIL général du laboratoire et les résultats des activités biologiques d'AMP uniquement sur le logiciel métier, en retranscrivant parfois une partie sur le SIL général du LBM.

Les logiciels médicaux de BdR étant communs avec les cliniciens de l'AMP, quelle que soit l'organisation choisie, certains points doivent être respectés :

- traçabilité et vérification des saisies manuelles,
- gestion des droits d'accès, de saisie, de modification, ...
- une validation par un biologiste habilité en spermologie et/ou activités biologiques d'AMP
- Les résultats une fois validés doivent être « figés » (modifiables uniquement par une personne autorisée) ; les éventuelles modifications doivent être tracées.

Les résultats édités doivent reprendre les items du § 5.8.3 de la norme NF EN 15189.

**Questions pratiques :**

- *Le laboratoire a-t-il réalisé la cartographie des systèmes et des échanges ?*
- *Les logiciels embarqués (qui pilotent les automates) sont-ils référencés dans le SMQ, validés et suivis ?*
- *Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions en cas de panne informatique ?*
- *Le laboratoire a-t-il prévu d'auditer la gestion de son système d'information, y compris les processus mis en place en cas de panne ?*
- *Le laboratoire a-t-il prévu des dispositions en cas de SIL partagé avec un autre LBM (confidentialité, agrément, ...) ?*
- *comment les données sont-elles sauvegardées ? Une périodicité a-t-elle été établie ? Des tests sont-ils prévus pour vérifier l'intégrité des données sauvegardées ?*
- *des personnes externes au laboratoire, cliniciens par exemple, peuvent-elles modifier des données du laboratoire ?*
- *quel personnel a accès à la validation des résultats ?*

## H. BIBLIOGRAPHIE

### 1. Références légales et réglementaires

Code de la Santé Publique ([CSP](#))

- LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale
- Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique (1), JORF du 7 août 2004 (NOR: SANX0100053L).
- Arrêté du 26 février 2007 fixant la composition du dossier prévu aux articles R. 2142-3 et R. 6122-32 du code de la santé publique à produire à l'appui d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation pour pratiquer des activités d'AMP.
- Arrêté du 20 juin 2007 relatif au contenu du document d'évaluation des activités d'AMP.
- Arrêté du 8 août 2008 fixant le contenu des rapports annuels d'activité des organismes sans but lucratif, des établissements de santé et des laboratoires d'analyse de biologie médicale autorisés à pratiquer des activités d'AMP.
- Arrêté du 18 décembre 2008 fixant les éléments d'information relatifs signalement d'un incident ou d'un effet indésirable dans le cadre du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation (NOR : SJSP0830456A).
- Décret n°2016-273 du 4 mars 2016 relatif à l'assistance médicale à la procréation
- Décret n°2008-588 du 19 juin 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la directive 2004/23/CE du parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 (NOR : SJSP0814180D).
- arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (NOR : SASP1011922A).
- Décret no 2015-150 du 10 février 2015 fixant les critères de compétence des praticiens exerçant au sein de structures autorisées pour pratiquer des activités d'assistance médicale à la procréation
- Arrêté du 19 mars 2015 modifiant l'arrêté du 13 février 2015 fixant les conditions de formation et d'expérience des praticiens exerçant les activités d'assistance médicale à la procréation mentionnées à l'article L. 2141-1 du code de la santé publique
- Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), version en vigueur, l'Assurance Maladie ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr))
- Loi n°75-663 du 15 juillet 1975 modifiée, relative à l'élimination des déchets.
- Décret n°97-517 du 15 mai 1997 relatif à la classification des déchets.
- Décret n°97-1048 du 6 novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux ou assimilés et modifiant le code de la santé publique (NOR : PREX9702135Z).
- Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques, JORF du 3 octobre 1999, page 14685 (NOR: MESP9922895A).
- Arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques, JORF du 3 octobre 1999, page 14686 (NOR: MESP9922896A).
- Arrêté du 6 janvier 2006 modifiant l'arrêté du 24 novembre 2003 relatif aux emballages des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine. JORF du 20 janvier 2006, page 915 (NOR : SANP0620127A).

- Arrêté du 18 juillet 1994 fixant la liste des agents biologiques pathogènes. JORF du 30 juillet 1994, page 11078 (NOR : TEFT9400844A).
- Arrêté du 17 avril 1997 modifiant l'arrêté du 18 juillet 1994 fixant la liste des agents biologiques pathogènes. JORF du 26 avril 1997, page 6361 (NOR : TAST9710557A).
- Arrêté du 30 juin 1998 modifiant l'arrêté du 18 juillet 1994 modifié fixant la liste des agents biologiques pathogènes, JORF du 22 juillet 1998, page 11207 (NOR : MEST9810740A).
- Arrêté du 16 juillet 2007, fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes, JORF du 4 août 2007, page 13106 (NOR : MTST0756429A).
- Arrêté du 24 avril 2002 portant homologation du règlement relatif aux bonnes pratiques de transport des prélèvements, produits et échantillons issus du sang humain, JORF du 5 mai 2002, page 8703 (NOR : MESP0221557A).

## 2. Références normatives générales

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

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

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

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

Laboratoires médicaux - Réduction d'erreurs par gestion du risque et amélioration continue. ISO/TS 22367 ([AFNOR](#)).

Mesure de l'humidité de l'air: enceintes climatiques et thermostatiques. NF X15-140 ([AFNOR](#)).

Microbiologie des aliments - Enceintes thermostatiques - Caractérisation, vérification et suivi quotidien. FD V08-601 ([AFNOR](#)).

Métrologie - Procédure d'étalonnage et de vérification des thermomètres - Estimation des incertitudes sur les mesures de température. FD X07-028 ([AFNOR](#)).

Métrologie - Procédure d'étalonnage et de vérification des thermomètres - Partie 1 : procédure d'étalonnage et de vérification des sondes et thermomètres à résistance. FD X07-029-1 ([AFNOR](#)).

Métrologie - Procédure d'étalonnage et de vérification des thermomètres - Partie 2 : procédures d'étalonnage et de vérification des couples thermoélectriques seuls et des thermomètres à couple thermoélectrique. FD X07-029-2 ([AFNOR](#)).

Appareils volumétriques à piston - Partie 6: Méthodes gravimétriques pour la détermination de l'erreur de mesure. ISO 8655-6 ([AFNOR](#)).

Mesure de l'humidité de l'air: enceintes climatiques et thermostatiques. NF X15-140 ([AFNOR](#)).

### 3. Documentation COFRAC

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

[Document COFRAC GEN PROC 03](#), "Suspensions, résiliations et retraits".

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

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

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

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

### 4. Sites Internet

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

ASIP-santé : Politique Générale de Sécurité des Systèmes d'Information de Santé :  
<http://esante.gouv.fr/pgssi-s/espace-publication>

Cofrac, Comité Français d'Accréditation, [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)

HAS, Haute Autorité de santé, [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

INRS, l'Institut National de Recherche et de Sécurité, [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)

SIDIV, Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro, [www.sidiv.fr](http://www.sidiv.fr)

ABM : Agence de la biomédecine : <http://www.agence-biomedecine.fr/>

FIV France : <http://www.fivfrance.com/>

BLEFCO, Biologistes des Laboratoires d'Etudes de la Fécondation et de la Conservation de l'oeuf : <http://www.blefco.eu/>

ESHRE : European Society of Human Reproduction and Embryology : <https://www.eshre.eu/>

GEFF, Groupe d'étude de la Fécondation in vitro en France : <http://www.geffprocreation.com>

CNGOF, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français : <http://www.cngof.fr/>

SALF, Société d'Andrologie de Langue Française : <http://www.salf.fr/site/index.php5>

SMR, Société de la médecine de la Reproduction : <http://www.s-m-r.org/page-de-base/la-smr>

SPERMIONET, Formation Professionnelle / Développement Professionnel Continu en Biologie de la reproduction : <http://www.spermionet.com/Accueil.aspx#ad-image-0>