



COLLOQUE

www.techniciens-cytogenetique.com

ATC

ASSOCIATION DES TECHNICIENS
EN CYTOGÉNÉTIQUE

Comité d'organisation :
Ophélie Petit-Prenant

Cinéma Pathé Wilson
TOULOUSE

26 & 27
SEPTEMBRE
2024



Les évolutions de la norme 15189 (V2022 applicable en 2025) : Quel impact dans les laboratoires de Cytogénétique ?

Françoise Esclaire

Cytogénéticienne - Responsable Qualité

Laboratoire du CHU de Limoges



Les évolutions de la norme 15189 : quel impact dans les laboratoires de Cytogénétique ?
Colloque ATC 2024 – Françoise Esclaire



COLLOQUE

www.techniciens-cytogenetique.com

ATC

ASSOCIATION DES TECHNICIENS
EN CYTOGÉNÉTIQUE

Comité d'organisation : Ophélie Petit-Prenant

Cinéma Pathé Wilson
TOULOUSE

26 & 27
SEPTEMBRE
2024



- Rappels
- sur l'accréditation
 - sur les référentiels : la norme mais pas que !
 - sur la démarche Qualité

La norme 15189 v2022 :

- quels changements ?
- quels impacts en Cytogénétique ?



Les évolutions de la norme 15189 : quel impact dans les laboratoires de Cytogénétique ?
Colloque ATC 2024 – Françoise Esclaire

L'accréditation : pourquoi ?



Ordonnance Ballereau 2010
+ Loi 2013-442 + Loi 2016-1691 + Loi 2020-734
+ Arrêté du 8/03/2021 + Décrets successifs

*Objectif : garantir la même
qualité de biologie médicale
sur tout le territoire*

- **Obligation d'Accréditation de tous les laboratoires** (privés et publics) selon la norme **NF EN ISO 15189** « Laboratoires de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence »
= Accréditation du pré-analytique au post-analytique
- **UN établissement de santé ➤ UN Laboratoire = UN Système Qualité**
- **Accréditation de 100% des lignes de portées** : pour chaque ligne de portée, **au moins un examen représentatif** de chaque type de technique utilisée doit être accrédité pour considérer la ligne de portée accréditée



Les lignes de portée : c'est quoi ?

Pour l'accréditation, les activités du domaine de la BIOLOGIE MÉDICALE sont classées en Familles/Sous-domaines/Sous-familles

SH INF 50 : Portées-types d'accréditation		
FAMILLE	SOUS-DOMAINES	SOUS-FAMILLE
BIOCHIMIE- GENETIQUE	BIOCHIMIE	Biochimie générale et spécialisée (BIOCHBM) Pharmaco-Toxico (PHARMACOSTPBM – TOXICOBM) Radiotoxicologie (RADIOTOX)
	GENETIQUE	Génétique constitutionnelle (GENCOBM) Génétique somatique (GENSOBM) <i>Dosimétrie biologique (DOSBIO)</i>
HEMATOLOGIE- IMMUNOLOGIE- BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION	HEMATOLOGIE	Hématocytologie (HEMATOIBM) Hémostase (COAGIBM) Immuno-hématologie (IMMUNOHEMATOIBM)
	IMMUNOLOGIE	Auto-immunité (AUTOIMMUNOIBM) Allergie (ALLERIBM) Immunologie-histocompatibilité (groupage HLA;ICELHISTOIBM)
	BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION	Spermologie diagnostique (SPERMIOIBM) Activités biologiques d'AMP (AMPBIOIBM)
MICROBIOLOGIE	MICROBIOLOGIE	Microbiologie générale (MICROBIOIBM) Bactériologie spécialisée (BACTH) Parasito– Mycologie spécialisées (PARASITOMYCO) Virologie spécialisée (VIROH) <i>Agents transmissibles non conventionnels (ATNCBM)</i>

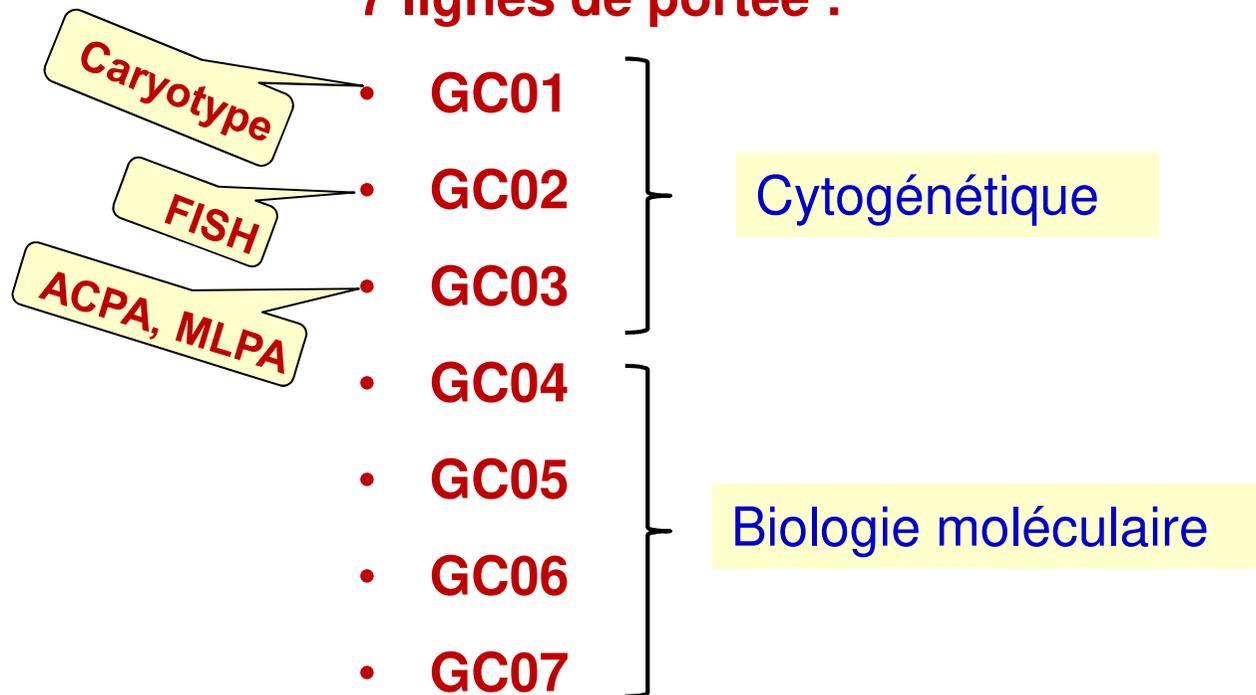


Les lignes de portée : c'est quoi ?

Chaque sous-famille est divisée en **lignes de portée**

Sous-domaine : **Génétique** - Sous-Famille : **Génétique constitutionnelle (GENCOBM)**

7 lignes de portée :



Code	Nature de l'échantillon biologique/de la région anatomique	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
BM GC01	Cultures et lignées cellulaires	Caryotype – Etude numérique et morphologique de chromosomes (tests de cassure, échange de chromatides, ...)	Culture, colorimétrie et microscopie ("banding")	Méthodes reconnues (A) Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B) (**)	Cytogénétique morphologique #
BM GC02	Cultures et lignées cellulaires Préparation nucléaire	Etude structurale des chromosomes et/ou de la chromatine (anomalies, microdélétions, remaniement, amplification, ...) par recherche et identification de loci chromosomiques	Hybridation moléculaire fluorescente <i>in situ</i> ("FISH rapide") interphasique et/ou métaphasique mono- ou multi-sonde, et microscopie, sur préparation nucléaire	Méthodes reconnues (A) Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B) (**)	Cytogénétique moléculaire #
BM GC03	Cultures et lignées cellulaires Préparation chromosomique Tissus (biopsie, ponction...), liquides biologiques (urine...) Acides nucléiques : ADN, ARN, minigènes	Recherche de gain ou de perte de matériel génomique (remaniement de grande taille (RGT), variation du nombre de copie (CNV), ...)	Culture cellulaire éventuelle, extraction, purification d'acides nucléiques, avec ou sans amplification (PCR, ...) - PCR, qPCR, Long range PCR, - PCR digitale, - MLPA, QMPSF, - Hybridation moléculaire ("puce à ADN", CGH array, (ACPA) SNP array, ...)	Méthodes reconnues (A) Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B) (**)	Cytogénétique moléculaire et/ou Génétique moléculaire #

<p>BM GC04</p>	<p>Tissus (biopsie, ponction...), liquides biologiques (urine...)</p> <p>Cultures et lignées cellulaires</p> <p>Acides nucléiques : ADN, ARN, minigènes</p>	<p>Caractérisation d'anomalies moléculaires (avec ou sans génotypage)</p>	<p>Culture cellulaire éventuelle, extraction, purification d'acides nucléiques, avec ou sans amplification</p> <ul style="list-style-type: none"> - Préscreening : - D-HPLC, HRM, DGGE, EMMA SSCP - PCR, qPCR, Long range PCR, - Analyse de taille de fragments, - Séquençage, <p>-Hybridation moléculaire (Southern blot, dot blot, ligation, "puce à ADN", SNAPshot ...),</p> <p>-PCR digitale et/ou Spectrométrie de masse (*)</p>	<p>Méthodes reconnues (A)</p> <p>Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)</p>	<p>Ex. recherche d'amplification de triplets, étude de microsatellites, étude de mutation récurrente, étude de point de cassure, transcrit de fusion</p> <p>Séquençage hors NGS #</p>
<p>BM GC05</p>	<p>Tissus (biopsie, ponction...), liquides biologiques (urine...)</p> <p>Cultures et lignées cellulaires</p> <p>Acides nucléiques : ADN, ARN, minigènes</p>	<p>Etude de l'empreinte</p> <p>Etude de la régulation d'un gène</p> <p>Type d'étude : Analyse épigénétique (méthylation, ...), microARN</p>	<p>Culture cellulaire éventuelle, extraction, purification de protéines et/ou d'acides nucléiques, avec ou sans amplification (PCR, ...)</p> <ul style="list-style-type: none"> - PCR, qPCR, Long range PCR, - Séquençage, -MLPA, <p>- Hybridation moléculaire (CGH array, SNP array, ...),</p> <p>- Etude protéomique (électrophorèse, spectrométrie de masse, Westernblot, ...)</p>	<p>Méthodes reconnues (A)</p> <p>Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)</p>	<p>#</p>
<p>BM GC06</p>	<p>Tissus (biopsie, ponction...), liquides biologiques (urine...)</p> <p>Cultures et lignées cellulaires</p> <p>Acides nucléiques : ADN, ARN, minigènes</p>	<p>Analyse d'expression et tests fonctionnels associés à une mutation (étude de l'épissage, ...)</p>	<p>Culture cellulaire ou construction éventuelle, extraction, purification de protéines et/ou d'acides nucléiques, avec ou sans amplification</p> <ul style="list-style-type: none"> - qPCR, Long range PCR, - Séquençage, <p>- Hybridation moléculaire (CGH array, ...)</p> <p>- Etude protéomique (électrophorèse, spectrométrie de masse, Westernblot, ...)</p>	<p>Méthodes reconnues (A)</p> <p>Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)</p>	<p>#</p>
<p>BM GC07</p>	<p>Blocs de tissus et lames</p> <p>Cultures et lignées cellulaires</p> <p>Acides nucléiques : ADN, ARN, minigènes</p>	<p>Recherche d'anomalies chromosomiques et/ou moléculaires par séquençage haut-débit</p>	<p>Culture cellulaire éventuelle, extraction, purification d'acides nucléiques, avec ou sans amplification (PCR, ...)</p> <p>Séquençage à Haut débit et traitement bioinformatique</p>	<p>Méthodes reconnues (A)</p> <p>Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)</p>	<p>DPNI</p> <p>#</p>

L'accréditation : c'est quoi ?



Certification : Attestation de conformité

≠

Accréditation : Attestation de conformité ET de compétence

1 seul organisme d'accréditation en France :
COmité **FR**ançais d'**Accr**éditation = COFRAC

- **Section Santé Humaine**
- Section Laboratoire
- Section Inspection
- Section Certifications

⇒ **Évaluations sur sites effectuées périodiquement par le COFRAC**

Selon le cycle d'accréditation du LBM

- pour le maintien de la portée d'accréditation du laboratoire (évaluations de surveillance et de renouvellement)
- pour l'extension de la portée d'accréditation du laboratoire (évaluations d'extension pour accréditer de nouveaux examens)

L'accréditation : attestation de conformité à quoi ?



Accréditation : Attestation de **conformité** ET de compétence

Conformité à un référentiel

À quoi ?



Lequel ?



Référentiel pour l'accréditation de la
biologie médicale : **Norme NF EN ISO 15189**

Française

Européenne

Internationale

Normalisation française

Norme française homologuée et publiée par Afnor

NF EN ISO 15189

Laboratoires médicaux -

Exigences concernant la **qualité** et la **compétence**

**Une norme = une liste
d'exigences à respecter**

Pour la Biologie médicale : liste
des exigences concernant

- La qualité
- La compétence



L'accréditation : attestation de conformité à la norme mais pas que !

REF = Document de référence

= opposable

= même niveau d'exigence que la norme

≠ GTA

= *guide technique d'accréditation*

= *recommandations*

SH REF 02 : révisé en 2022 suite à la révision de la norme 15189

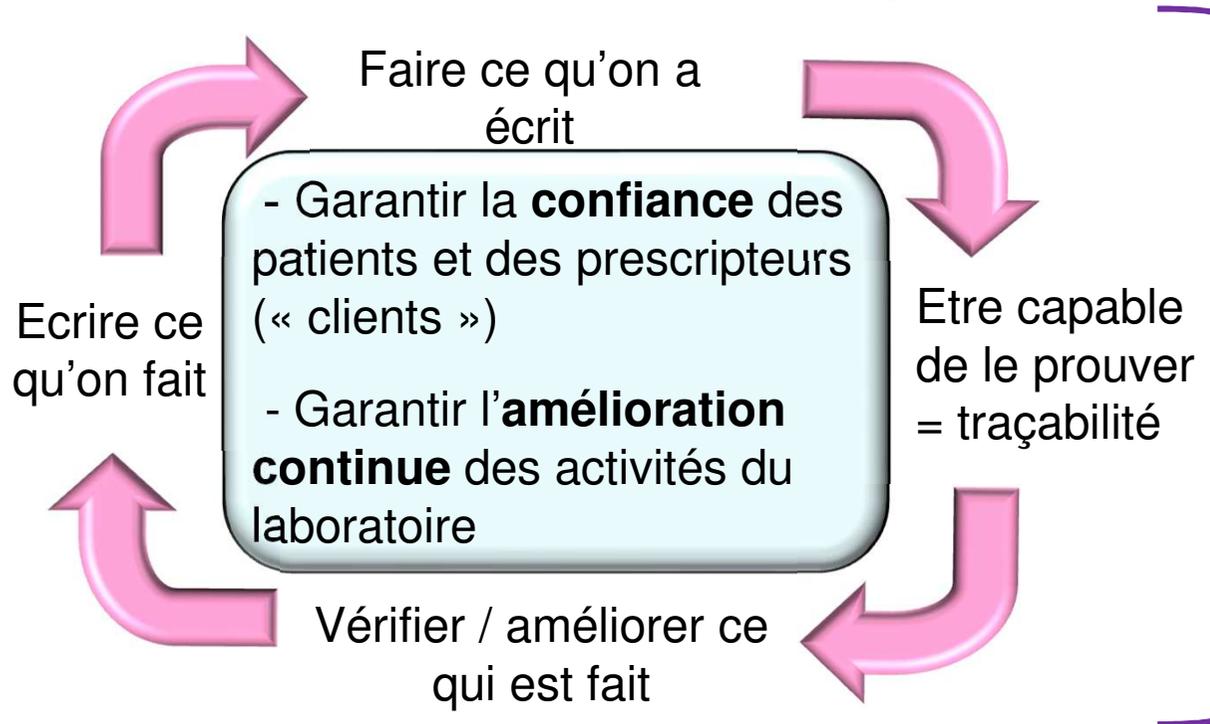
- **SH REF 02** : Exigences pour l'accréditation selon la norme ISO 15189
- **SH REF 05** : Règlement d'accréditation
- **SH REF 08** : Expression et évaluation des portées d'accréditation
- **GEN REF 11** : Règles générales d'utilisation de la marque COFRAC

Désigne la section concernée :

SH Santé humaine

GEN Général = toutes les sections

La qualité : c'est quoi ?



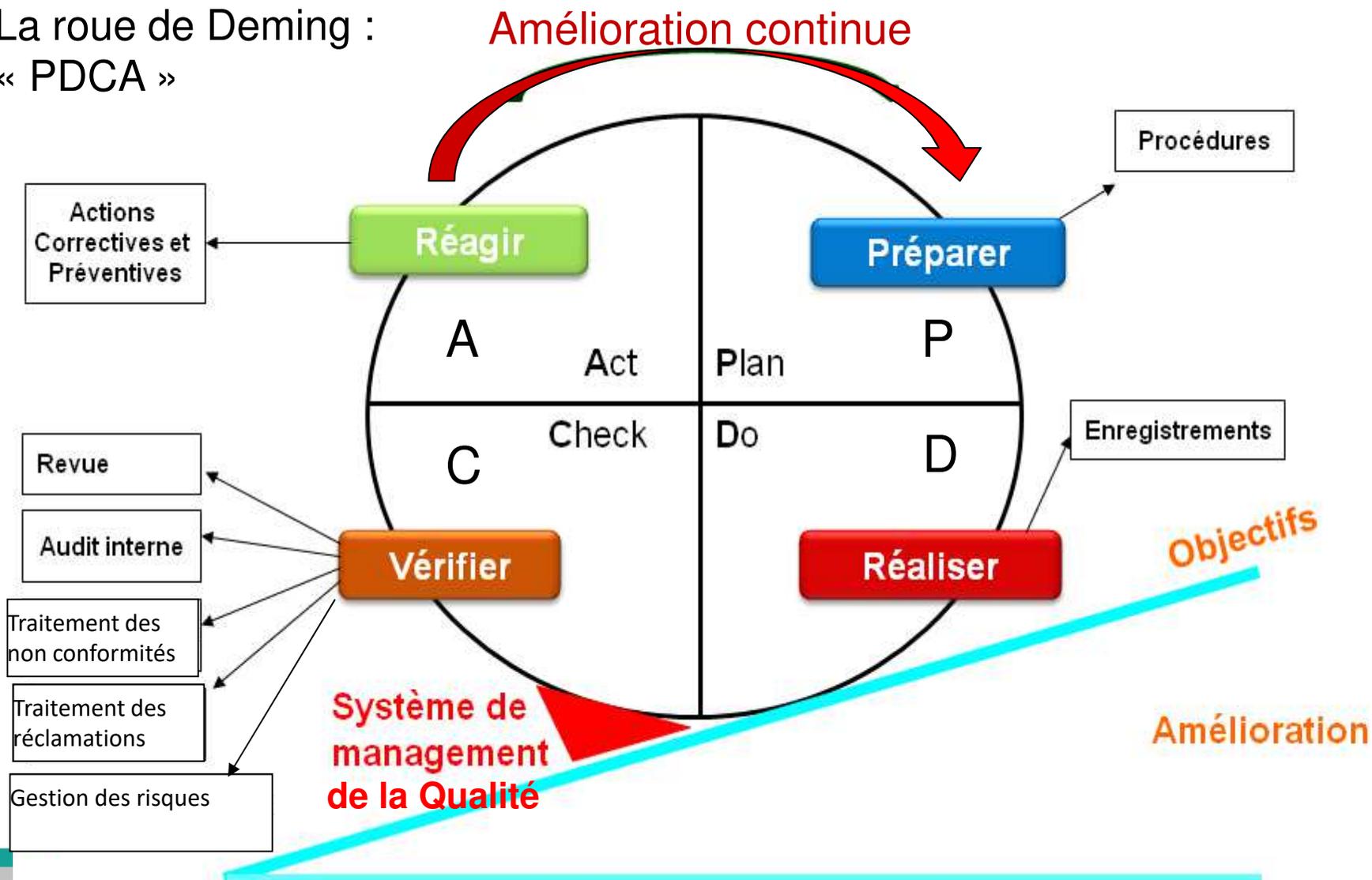
Dans le respect
des exigences
du(des)
référentiel(s)

Référentiels Santé Humaine :
NF EN ISO 15189 + documents
opposables du COFRAC

Systeme à mettre en place pour garantir tout cela :
SMQ = Système de Management de la Qualité

La qualité : c'est l'amélioration continue !

La roue de Deming :
« PDCA »



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2012

1-2-3 Domaine - Références - Définitions

4- Exigences relatives au **management**

5- Exigences **techniques**



NF EN ISO 15189 V2022

1-2-3 Domaine - Références - Définitions

4- Exigences **générales**

5- Exigences structurelles et de **gouvernance**

6- Exigences relatives aux **ressources**

7- Exigences relatives aux **processus**

8- Exigences relatives au système de **management**

Révision de la norme en 2022

- Période de transition de 3 ans
- Accréditation obligatoire selon V2022 **au plus tard en Décembre 2025**

Changement de la « structure » de la norme (plan calqué sur norme ISO 9001)

Mais **peu de changements en termes d'exigences**

Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

1-2-3 Domaine -
Références - Définitions

4- Exigences générales

Impartialité – Confidentialité –
Exigences relatives aux patients

5- Exigences
structurelles et de
gouvernance

Direction - Activités – Structure - Politique
et objectifs - **Gestion des risques**

6- Exigences relatives
aux ressources

Personnel, Installations, Equipements,
Réactifs, Contrats, Prestataires externes

7- Exigences relatives
aux processus

Préanalytique, Analytique, Postanalytique,
Réclamations, Non conformités, Maitrise
des données, **Plan de continuité d'activité**

8- Exigences relatives au
système de management

Documents et enregistrements, **Actions face aux
risques et opportunités d'amélioration**, Actions
correctives, Evaluations, Revues de direction

Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

1-2-3 Domaine -
Références - Définitions

4- Exigences générales

Impartialité – Confidentialité –
Exigences relatives aux clients

5- Exigences
structurelles et de
gouvernance

Direction - Activités – Structure - Politique
et objectifs - **Gestion des risques**

6- Exigences relatives
aux ressources

Personnel, Installations, Equipements,
Réactifs, Contrats, Prestataires externes

7- Exigences relatives
aux processus

Préanalytique, Analytique, Postanalytique,
Réclamations, Non conformités, Maitrise
des données, **Plan de continuité d'activité**

8- Exigences relatives au
système de management

Documents et enregistrements, **Actions face aux
risques et opportunités d'amélioration**, Actions
correctives, Evaluations, Revues de direction



**Exigence
nouvelle**



**Exigence
renforcée**



**Exigence
allégée**



**Modification
concernant la
cytogénétique**



**Pas de
modification**

NF EN ISO 15189 V2022

- exigences moins prescriptives => plus de « le cas échéant », « lorsque cela est pertinent », « dans la mesure du possible »
- Importance +++ de la **gestion des risques**
- Importance +++ du **service médical rendu**

4- Exigences générales

4-1 Impartialité

4-2 Confidentialité

4-3 Exigences relatives aux patients

Exigence nouvelle

Impartialité : objectivité vis-à-vis du résultat des tâches réalisées

NB cette notion existait déjà dans la V2012 : citée dans § Conduite éthique



4.1 Impartialité

- a) Les activités de laboratoire doivent être réalisées avec impartialité. Le laboratoire doit être structuré et géré de manière à préserver l'impartialité.
- b) La direction du laboratoire doit s'engager à exercer ses activités en toute impartialité.
- c) Le laboratoire doit être responsable de l'impartialité de ses activités et ne doit pas permettre que des pressions commerciales, financières ou d'autres pressions compromettent cette impartialité.
- d) Le laboratoire doit surveiller ses activités et ses relations afin d'identifier les menaces qui pèsent sur son impartialité. Cette surveillance doit inclure les relations de son personnel.

NOTE Une relation qui menace l'impartialité du laboratoire peut reposer sur la propriété, la gouvernance, le management, le personnel, les ressources partagées, les finances, les contrats, la commercialisation (y compris la création et la promotion d'une marque) et le paiement d'une commission de vente ou toute autre incitation pour la recommandation de nouveaux utilisateurs du laboratoire, etc. De telles relations ne représentent pas nécessairement de menace quant à l'impartialité du laboratoire.

- e) Si une menace pesant sur l'impartialité est identifiée, l'effet doit être éliminé ou réduit au minimum afin de ne pas compromettre l'impartialité. Le laboratoire doit être en mesure de démontrer la manière dont il limite une telle menace.

➤ Exigence gérée par la direction du laboratoire

➤ *Pas d'impact direct sur nos activités de Cytogénétique*

NF EN ISO 15189 V2022

4- Exigences générales

- 4-1 Impartialité
- 4-2 Confidentialité
- 4-3 Exigences relatives aux patients

Exigences renforcées :

➤ Exigences plus fortes pour la **confidentialité**

- respect de la vie privée
- conditions de communication des informations confidentielles



➤ Exigences plus fortes pour **l'information des patients**

- transparence des informations communiquées
- prise en compte des besoins des patients



➤ Exigences gérées par la direction du laboratoire

➤ *Pas d'impact direct sur nos activités de Cytogénétique*

5- Exigences structurelles et de gouvernance

- 5.1 5.2 Entité légale - Direction
- 5.3 Activités du laboratoire
- 5.4 Structure et autorité
- 5.5 Objectifs et politique
- 5.6 Gestion des risques

Exigences allégées :

- Rédiger un Manuel Qualité n'est plus obligatoire
- Rédiger une Politique Qualité n'est plus obligatoire
- Nommer un Responsable Qualité n'est plus obligatoire



➤ *Pas d'impact **direct** sur nos activités de Cytogénétique*

Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

5- Exigences structurelles et de gouvernance

- 5.1 5.2 Entité légale - Direction
- 5.3 Activités du laboratoire
- 5.4 Structure et autorité
- 5.5 Objectifs et politique
- 5.6 **Gestion des risques**

Exigences renforcées :

- Exigences plus fortes pour la **gestion des risques**



NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

5.6 Gestion des risques

- a) La direction du laboratoire doit établir, mettre en œuvre et tenir à jour des processus permettant d'identifier **les risques de préjudice pour les patients** et les opportunités d'amélioration de la prise en charge des patients associés à ses examens et activités, et doit définir des actions visant aussi bien à **traiter les risques** que les opportunités d'amélioration (voir [8.5](#)).
- b) Le directeur de laboratoire doit assurer que l'efficacité de ces processus est évaluée et que les processus sont modifiés lorsque ceux-ci s'avèrent inefficaces.

- *impact sur toutes les activités du laboratoire y compris la Cytogénétique*



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 Installations

6-4 Equipements

6-5 Etalonnage

6-6 Réactifs et consommables

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Exigences allégées pour la gestion du personnel :

➤ moins d'enregistrements demandés dans le dossier du personnel



MAIS toujours obligation de : accueil du nouveau personnel + formation + habilitation + vérification du maintien des compétences

NB : V2022 parle désormais de personnel « autorisé »



6.2.2 Exigences relatives aux compétences

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

- a) Le laboratoire doit spécifier les exigences de compétences relatives à chaque fonction ayant une influence sur les résultats des activités de laboratoire, y compris les exigences en matière de niveau d'études, de qualification(s), de formation, de recyclage professionnel, de connaissances techniques, de savoir-faire et d'expérience.
- b) Le laboratoire doit assurer que l'ensemble de son personnel dispose des compétences nécessaires pour mener à bien les activités de laboratoire dont il est responsable.
- c) Le laboratoire doit avoir un processus de gestion de la compétence de son personnel, qui inclut des exigences relatives à la fréquence de l'évaluation de la compétence.
- d) Le laboratoire doit disposer d'informations documentées prouvant la compétence de son personnel.



6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 **Installations**

6-4 Equipements

6-5 Etalonnage

6-6 Réactifs et consommables

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

☐ Exigences renforcées pour la gestion des installations :

6.3.2 Maîtrise des installations

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

Des dispositions de maîtrise des installations doivent être mises en œuvre, enregistrées, surveillées, **revues périodiquement** et doivent couvrir:

- le contrôle de l'accès aux installations, en prenant en considération la sécurité, la confidentialité, la qualité et la protection des informations médicales et des échantillons provenant des patients;
- la prévention des contaminations, des interférences et des autres facteurs ayant un effet néfaste sur les activités du laboratoire, qui peuvent être causées par les sources d'énergie, l'éclairage, la ventilation, le bruit, l'alimentation en eau et l'élimination des déchets;
- la prévention des contaminations croisées, lorsque les procédures d'analyse présentent un risque, ou lorsque le travail peut être compromis ou influencé par un niveau insuffisant de séparation;
- la mise à disposition d'installations et d'équipements de sécurité, le cas échéant, et la vérification régulière de leur bon fonctionnement;

EXEMPLES Vérification du bon fonctionnement des systèmes d'urgence, d'intercommunication et d'alarme pour les chambres froides positives et négatives, vérification de l'accessibilité aux douches d'urgence, aux équipements de lavage des yeux et au matériel de réanimation.

- le maintien des installations du laboratoire dans un état fonctionnel et fiable.



➤ *impact sur la Cytogénétique*



6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 **Installations**

6-4 Equipements

6-5 Etalonnage

6-6 Réactifs et consommables

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Exigences renforcées pour la gestion des installations :

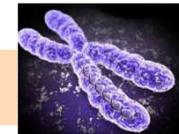
6.3.3 Installations de stockage

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

- a) L'espace et les conditions de stockage doivent être adaptés pour assurer l'intégrité permanente des échantillons, des équipements, des réactifs, des consommables, des documents et des enregistrements.
- b) Les échantillons provenant des patients et les matériaux utilisés dans les processus analytiques doivent être entreposés de manière à éviter toute contamination croisée et toute détérioration.
- c) Les installations de stockage et d'élimination des matériaux dangereux et des déchets biologiques doivent être appropriées à la classe de dangerosité des matériaux et respecter les éventuelles exigences légales ou réglementaires.



➤ *impact sur la Cytogénétique*



NF EN ISO 15189 V2022

6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 Installations

6-4 **Equipements**

6-5 Etalonnage

6-6 Réactifs et consommables

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Exigences renforcées pour la gestion des équipements :

- *Conservation d'un **registre** des équipements ayant une incidence sur les activités du laboratoire (6.4.2)*
- *L'équipement doit être conforme à des critères d'acceptabilité spécifiés avant mise **ou remise en service** (6.4.3)*
- *Mettre en place des mesures pour éviter tout réglage non intentionnel de l'équipement (6.4.4)*
- *Appliquer le programme de maintenance établi par le fournisseur et **enregistrer les écarts par rapport au calendrier ou aux instructions du fournisseur** (6.4.5)*



➤ *impact sur la Cytogénétique*



6- Exigences relatives aux ressources

- 6-2 Personnel
- 6-3 Installations
- 6-4 Equipements
- 6-5 Etalonnage
- 6-6 Réactifs et consommables
- 6-7 Contrats de prestation
- 6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Exigences renforcées pour la gestion des équipements :

- Avoir une **procédure pour répondre à un rappel du fabricant et mettre en place les actions recommandées par le fabricant (6.4.6)**
- **Informations supplémentaires à enregistrer pour les équipements (6.4.7)**
 - la **date** des essais d'acceptation
 - l'**état** de l'équipement (en service, hors service, obsolète...)
 - les activités de maintenance effectuées (par le labo ou fournisseur)



➤ *impact sur la Cytogénétique*



6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 Installations

6-4 Equipements

6-5 **Étalonnage**

6-6 Réactifs et consommables

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ **Étalonnage** : toujours les mêmes exigences

Mais avec une note qui cite les exceptions dont les **examens génétiques**



6.5 Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique

6.5.1 Généralités

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

Le laboratoire doit spécifier ses exigences relatives à l'étalonnage et à la traçabilité qui sont suffisantes pour assurer un compte rendu cohérent des résultats d'examen(s). Pour les méthodes quantitatives qui mesurent un analyte, les spécifications doivent inclure des exigences en matière d'étalonnage et de traçabilité métrologique. Les méthodes qualitatives et les méthodes semi-quantitatives doivent spécifier la caractéristique évaluée et les exigences nécessaires à la reproductibilité dans le temps.

NOTE La détection d'anticorps anti-érythrocytaires, l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, les examens génétiques, la vitesse de sédimentation des érythrocytes, la coloration par marqueur de cytométrie en flux et la coloration immunohistochimique HER2 de tumeurs sont des exemples de méthodes qualitatives et de méthodes quantitatives qui peuvent ne pas permettre de traçabilité métrologique.



6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 Installations

6-4 Equipements

6-5 **Etalonnage**

6-6 Réactifs et consommables

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Etalonnage :

Et toujours les mêmes exigences dans le SH REF 02 !

Notamment la nécessité de tenir à jour la **liste des équipements critiques**



Exigences pour l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 : 2022

6.5 Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique SH REF 02 - Révision 08

6.5.1 - Le laboratoire doit analyser ses besoins métrologiques au regard des recommandations de bonnes pratiques, des instructions des fournisseurs et des risques identifiés sur l'ensemble des processus, l'ensemble des équipements, y compris pour les EBMD, et l'ensemble des lieux de réalisation des examens.

Il doit établir une liste de ses équipements « critiques »

Un équipement (de mesure ou auxiliaire) est dit « critique » lorsqu'au moins une de ses grandeurs de mesure contribue de manière directe (système d'analyse, ...) ou indirecte (pipette utilisée pour préparer une solution servant à un étalonnage, étuve intervenant dans une incubation, ...) à l'obtention du résultat de mesure.



6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 Installations

6-4 Equipements

6-5 Etalonnage

6-6 **Réactifs et consommables**

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Exigences **allégées** pour la gestion des **réactifs et consommables**

6.6.3 Réactifs et consommables — Essais d'acceptation

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

Chaque réactif ou nouvelle formulation de trousse de réactifs prêts à l'emploi résultant de modifications de réactifs ou de procédés de fabrication, ou un nouveau lot de fabrication ou d'expédition, doit être vérifié en matière de performance avant son utilisation **ou avant la diffusion des résultats**, suivant le cas.

Les consommables qui peuvent avoir une incidence sur la qualité des examens doivent être vérifiés en termes de performance avant utilisation.

NOTE 1 Une étude comparative de contrôle interne de qualité (CIQ) de nouveaux lots de réactifs par rapport aux précédents lots peut être utilisée en tant que preuve d'acceptation (voir 7.3.7.2). Des échantillons provenant des patients sont préférables pour la comparaison de différents lots de réactifs pour éviter des problèmes de commutabilité de matériaux de CIQ.

NOTE 2 La vérification peut parfois reposer sur le certificat d'analyse du réactif.



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

6- Exigences relatives aux ressources

6-2 Personnel

6-3 Installations

6-4 Equipements

6-5 Etalonnage

6-6 **Réactifs et consommables**

6-7 Contrats de prestation

6-8 Produits et services fournis par prestataires externes

❑ Exigences **allégées** pour la gestion des **réactifs et consommables**

- La liste des fournisseurs approuvés n'est plus une exigence



❑ Réorganisation des exigences concernant les **produits et services fournis par des prestataires externes**

- les labos **sous-traitants** sont désormais intégrés à ce chapitre

- toujours **exigence de sélection et d'approbation des labos**

sous-traitants



7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 Postanalytique

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maîtrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

Pour tous les processus « Métier » : introduction commune (7-1) mettant l'accent +++ sur la gestion des risques



7 Exigences relatives aux processus

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

7.1 Généralités

Le laboratoire doit identifier les risques relatifs à la prise en charge des patients dans les processus préanalytiques, analytiques et postanalytiques. Ces risques doivent être évalués et réduits autant que possible. Le risque résiduel doit être communiqué aux utilisateurs, si besoin.

Les risques identifiés et l'efficacité des processus visant à les maîtriser doivent être surveillés et évalués en fonction du potentiel préjudice pour le patient.

Le laboratoire doit également identifier les opportunités d'amélioration de la prise en charge des patients et développer un cadre de travail pour la gestion de ces opportunités (voir 8.5).



NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 Postanalytique

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maitrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

□ Processus préanalytique

➤ Exigences allégées :

- Moins d'informations exigées pour la **prescription**

- Moins de traçabilité exigée pour la **réception**

 - *date et heure de réception, lorsque cela est pertinent*

 - *identité de la personne qui réceptionne, lorsque cela est pertinent*

 - *délai entre prélèvement et la réalisation de l'analyse spécifié et surveillé lorsque cela est pertinent*



➤ exigences renforcées pour la maîtrise du **transport** des échantillons :

- *Évaluation **périodique** de l'adéquation des systèmes de transport*



➤ exigences plus fortes pour la prise en charge des **échantillons non conformes** :

- *risques évalués et communiqués au personnel*



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique

7-4 Postanalytique

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maitrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

□ Processus analytique

➤ nombreuses exigences **renforcées**

- pour la sélection et l'utilisation des méthodes d'analyse
= *s'assurer que les méthodes sont toujours adaptées aux besoins des utilisateurs* (§ 7,3,1 à 3)
- pour l'évaluation des incertitudes de mesure (§ 7,3,4)

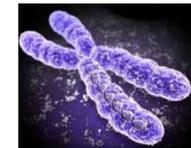
NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

- c) Pour les procédures d'analyse pour lesquelles une évaluation de l'IM n'est pas possible ou n'est pas pertinente, la justification de l'absence d'estimation de l'IM doit être documentée.

- pour définir les intervalles de référence et limites de décision clinique (§ 7,3,5)

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

- d) Pour les examens qui identifient la présence ou l'absence d'une caractéristique, l'intervalle de référence biologique est la caractéristique à identifier, par exemple les analyses génétiques.



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique

7-4 Postanalytique

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maitrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

Processus analytique

➤ exigences renforcées

○ pour la garantie de validité des résultats d'examen (§ 7,3,7)

▪ Stratégie mise en œuvre pour les **CIQ** : 0,5 page en V2012 vs 1,5 pages en V2022 !!

c) En l'absence de matériel de CIQ approprié, le laboratoire doit étudier l'utilisation d'autres méthodes de CIQ. Ces autres méthodes peuvent être par exemple:

- 1) une analyse de dérive des résultats des patients, par exemple, une moyenne mobile appliquée aux résultats des patients, ou un pourcentage d'échantillons dont les résultats sont inférieurs ou supérieurs à des valeurs données ou associés à un diagnostic;
- 2) une comparaison, pendant une période donnée, des résultats d'échantillons de patients avec ceux analysés par une méthode alternative, validée et ayant un étalonnage métrologiquement traçable avec des références de même ordre ou d'ordre supérieur comme spécifié dans l'ISO 17511;
- 3) une réanalyse d'échantillons conservés de patients.

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022

▪ Stratégie mise en œuvre pour les **EEQ**

f) En l'absence de programme d'EEQ ou en cas de programme inadapté, le laboratoire doit utiliser d'autres méthodes pour surveiller les performances de la méthode d'analyse. Le laboratoire doit donner une justification du choix d'une autre méthode et démontrer son efficacité.

NOTE Les méthodes alternatives acceptables incluent:

- la participation à des échanges d'échantillons avec d'autres laboratoires;
- la comparaison interlaboratoires des résultats de l'analyse de mêmes matériaux de CIQ, ce qui permet d'évaluer les résultats des CIQ de chaque laboratoire individuellement par rapport à l'ensemble des

NF EN ISO 15189 DÉCEMBRE 2022



➤ *impact en Cytogénétique*

NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 **Postanalytique**

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maitrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

Processus post analytique

= exigence allégée

➤ possibilité de diffuser un compte-rendu simplifié (§ 7,4,1,4)



NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 **Postanalytique**

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maitrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

□ Processus post analytique

= exigences **renforcées**

- pour le compte-rendu des résultats d'examen
 - § 7,4,1,6 : faire figurer *sur chaque page* l'identification univoque du patient, la *date de prélèvement* et la *date d'édition du CR*
- pour les amendements aux compte-rendu déjà diffusés
 - § 7,4,1,8 : le compte-rendu révisé doit comporter le *motif de la révision si cela est pertinent*
- pour la transmission des résultats critiques
 - § 7,4,1,3 : en plus de la traçabilité de qui a informé qui, à quelle date, à quelle heure, il faut tracer la *vérification de l'exactitude des informations communiquées*



➤ *impact sur la Cytogénétique*



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 Postanalytique

7-5 **Travaux non conformes**

7-6 Maîtrise des données et gestion de l'information

7-7 **Réclamations**

7-8 Plan de continuité d'activité

❑ Gestion des travaux non conformes

= Mêmes exigences qu'en V2012



❑ Gestion des réclamations

= exigences **renforcées**



- *Obligation d'accuser réception de la réclamation*
- *Obligation d'informer le réclamant de l'avancée du traitement*
- *Garantir l'impartialité dans le traitement des réclamations*

➤ *impact sur la Cytogénétique*



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 Postanalytique

7-5 Travaux non conformes

7-6 **Maitrise des données et gestion de l'information**

7-7 Réclamations

7-8 Plan de continuité d'activité

☐ Maitrise des données et gestion de l'information

= exigences **renforcées**

- *Prise en compte de la cybersécurité*



➤ *À gérer à l'échelle du LBM*

NF EN ISO 15189 V2022

7- Exigences relatives aux processus

7-2 Préanalytique

7-3 Analytique,

7-4 Postanalytique

7-5 Travaux non conformes

7-6 Maitrise des données et gestion de l'information

7-7 Réclamations

7-8 **Plan de continuité d'activité**

❑ Plan de continuité des activités et de préparation aux situations d'urgence

➤ **nouvelles exigences**

- *Identifier les situations d'urgence*
- *Prévoir des actions planifiées*
- *Évaluer la capacité de réaction planifiée*
- *Informier et former le personnel*



➤ *À gérer à l'échelle du LBM*

Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

8- Exigences relatives au système de management

8-2,3,4 Documents et enregistrements

8-5 Actions face aux risques et opportunités d'amélioration

8-6 Amélioration

8-7 Non conformités et actions correctives

8-8 Evaluations

8-9 Revues de direction

Gestion des documents et enregistrements :

➤ Exigences allégées :

- suppression de la liste des enregistrements à conserver



Amélioration

Non conformités et actions correctives

Evaluations

Revues de direction

= Mêmes exigences qu'en V2012



Les évolutions de la norme 15189 V2022

NF EN ISO 15189 V2022

8- Exigences relatives au système de management

8-2,3,4 Documents et enregistrements

8-5 **Actions face aux risques et opportunités d'amélioration**

8-6 Amélioration

8-7 Non conformités et actions correctives

8-8 Evaluations

8-9 Revues de direction

□ Actions à mettre en œuvre face aux risques et opportunités d'amélioration

➤ **Nouvelles exigences :**

- Le labo doit **identifier** les risques et opportunités d'amélioration Associés à ses activités
- Le labo doit **hiérarchiser** et **maitriser** les risques identifiés
- Le labo doit mettre en œuvre des **actions proportionnelles à l'impact** potentiel du risque sur le résultat des examens
- Le labo **évaluer** l'efficacité de ces actions



➤ À gérer à l'échelle du LBM



Exemple de méthode pour identifier les risques et opportunités d'amélioration du laboratoire : **méthode d'analyse SWOT**



Les évolutions de la norme 15189 V2022

En résumé :

NF EN ISO 15189 V2022

- Beaucoup d'exigences sont **moins prescriptives** (« lorsque cela est pertinent », « dans la mesure du possible »...)
- Importance +++ de la **gestion des risques**
- Renforcement de certaines exigences pour garantir l'amélioration du **service médical rendu**
Notamment exigences des processus « métier » (analytique +++)
et des processus « support » (équipement +++)

NF EN ISO 15189 V2022

1-2-3 Domaine - Références - Définitions	
4- Exigences générales	➔ Impartialité – Confidentialité – Exigences relatives aux clients
5- Exigences structurelles et de gouvernance	➔ Direction - Activités – Structure - Politique et objectifs - Gestion des risques
6- Exigences relatives aux ressources	➔ Personnel, Installations, Equipements, Réactifs, Contrats, Prestataires externes
7- Exigences relatives aux processus	➔ Préanalytique, Analytique, Postanalytique, Réclamations, Non conformités, Maitrise des données, Plan de continuité d'activité
8- Exigences relatives au système de management	➔ Documents et enregistrements, Actions face aux risques et opportunités d'amélioration , Actions correctives, Evaluations, Revues de direction

Les messages à retenir :

- Placer l'**analyse de risque** au centre de la démarche qualité du laboratoire
=> utiliser l'analyse de risque comme un outil de décision / d'aide à la gestion des changements
- Placer le **service médical rendu** en objectif prioritaire pour toute décision de changement

Quelques outils pour l'évaluation des risques

Pour la hiérarchisation des risques : exemple d'échelle de criticité des risques

Niv	Gravité (G)	DéTECTABILITÉ (D)	Occurrence (O)					
1	Aucune incidence sur le résultat	Détection automatique de dysfonctionnement	Pourrait se produire au moins une fois par an	16	32	48	64	Très critique
				12	24	36	48	
				9	18	27	36	
				8	16	24	32	
2	Incidence sur le résultat sans incidence sur la prise en charge du patient	Détection par une procédure systématique de vérification	Pourrait se produire au moins une fois par semestre	6	12	18	24	Critique
				4	8	12	16	
				3	6	9	12	
				2	4	6	8	
3	Incidence sur le résultat qui peut avoir une incidence sur la prise en charge du patient	Détection par une procédure périodique de vérification	Pourrait se produire au moins une fois par mois	1	2	3	4	Peu critique
				1	2	3	4	
				1	2	3	4	
				1	2	3	4	
4	Risque vital engagé	Aucune détection possible ou organisée	Pourrait se produire au moins une fois par semaine					

C Criticité = G Gravité x D DéTECTABILITÉ x O Occurrence

Quelques outils pour l'évaluation et la gestion des risques

exemple de tableau de maitrise des risques

Points critiques à maîtriser	G	D	O	Criticité G x D x O	Moyens de maitrise / Documents	Action(s) / Vérification(s) à réaliser	Responsable	Échéance prévue	Réalisation
LOCAUX ET CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES									
Locaux et conditions ambiantes - Pour le fonctionnement de l'équipement - Pour les réactifs et autres consommables stockés - Pour la qualité de l'analyse - Pour les opérateurs	3	1	1	Non critique	Procédure Métrologie - Surveillance des équipement de mesure critiques Gestion des systèmes de surveillance des paramètres physiques des enceintes et zones d'ambiance Plateforme de biologie moléculaire non infectieuse - Organisation générale Manuel d'utilisation de l'équipement si exigences				
MATERIEL CRITIQUE									
Equipement de mesure critique : XXX - Contrat de maintenance - Livraison / installation du matériel - Enregistrement du matériel - Qualification à réception - Programme de maintenances préventives - Vérifications métrologiques	3	3	1	Peu critique	Procédure Métrologie - Surveillance des équipements de mesure critiques Procédure Gestion du matériel Manuel d'utilisation de l'équipement Procédure Dispositions en cas de panne incluant les critères de remise en service Suivi des maintenances préventives et correctives				
INFORMATIQUE									
Logiciel embarqué dans un équipement : XXXXX - Enregistrement du logiciel - Qualification à réception - Paramétrage	3	2	1	Peu critique	Convention avec la DSI Procédure Utilisation et maintenance des systèmes informatiques incluant les modalités de vérification des connexions informatiques Procédure Sécurité des systèmes informatiques Instruction décrivant les tests à réaliser pour la vérification des interfaces Instruction décrivant la vérification du paramétrage des règles de conversion des résultats bruts (saisis)				

Quelques outils pour l'évaluation et la gestion des risques

Exemple d'analyse de risque basée sur la méthode des 6 M

- Main d'œuvre
- Méthodes
- Milieu
- Matière
- Matériel
- Management

PROBLEMATIQUE / PROJET :
 Ecart COFRAC Le laboratoire ne peut apporter la preuve de la maîtrise des températures de transports des échantillons
RISQUE PRINCIPAL IDENTIFIE : Risque d'altération du prélèvement

IDENTIFICATION DES CAUSES POTENTIELLES POUVANT CONCURRIR A LA SURVENUE DU RISQUE PRINCIPAL IDENTIFIE :

<i>Causes potentielles identifiées</i>
<i>Eléments de maîtrise existants</i>
<i>Eléments de maîtrise à mettre en place</i>

(Main d'œuvre) RESSOURCES HUMAINES :

Défaut de compétence du personnel transportant les prélèvements

Habilitation du personnel de la collecte
 Convention pour la formation du personnel transportant les prélèvements

(Méthodes) PROCEDURES & DISPOSITIONS :

Défaut de dispositions concernant les modalités de conditionnement des prélèvements et les conditions requises d'acheminement (durée et température)

- Modalités de conditionnement des échantillons définies dans l'instruction
 Conditions requises d'acheminement (durée et température) définies dans le catalogue des examens

(Milieu) LOCAUX ET CONDITIONS ENVIRONNEMENTALES :

Température extérieure soumise à variations naturelles

Transport des échantillons à température ambiante dans des mallettes isothermes

Surveillance périodique de la température ambiante dans les mallettes de transport

(Matière) ECHANTILLONS, REACTIFS, CONSOMMABLES :

Sensibilité du paramètre à la température d'acheminement

Procédure Vérification/Validation de méthodes (Robustesse)

(Matériel) EQUIPEMENTS & INFORMATIQUE :

Equipement de transport inadapté

En l'absence de pneumatique fonctionnel : échantillons transportés exclusivement en mallettes isothermes
 - soit acheminement pédestre (10min)
 - soit acheminement par véhicule pour les sites distants (<30 min)

Rétablissement du transport par système pneumatique

(Management) MANAGEMENT QUALITE, POLITIQUE ET OBJECTIFS :

Défaut de management des risques

Procédure Gestion des risques

Risque principal identifié :
 Risque d'altération du prélèvement

Laboratoires de biologie médicale —
 Application de la gestion des risques :
 aux laboratoires de biologie médicale
 ISO 22367:2020(F)

outil proposé par la
 norme ISO22367

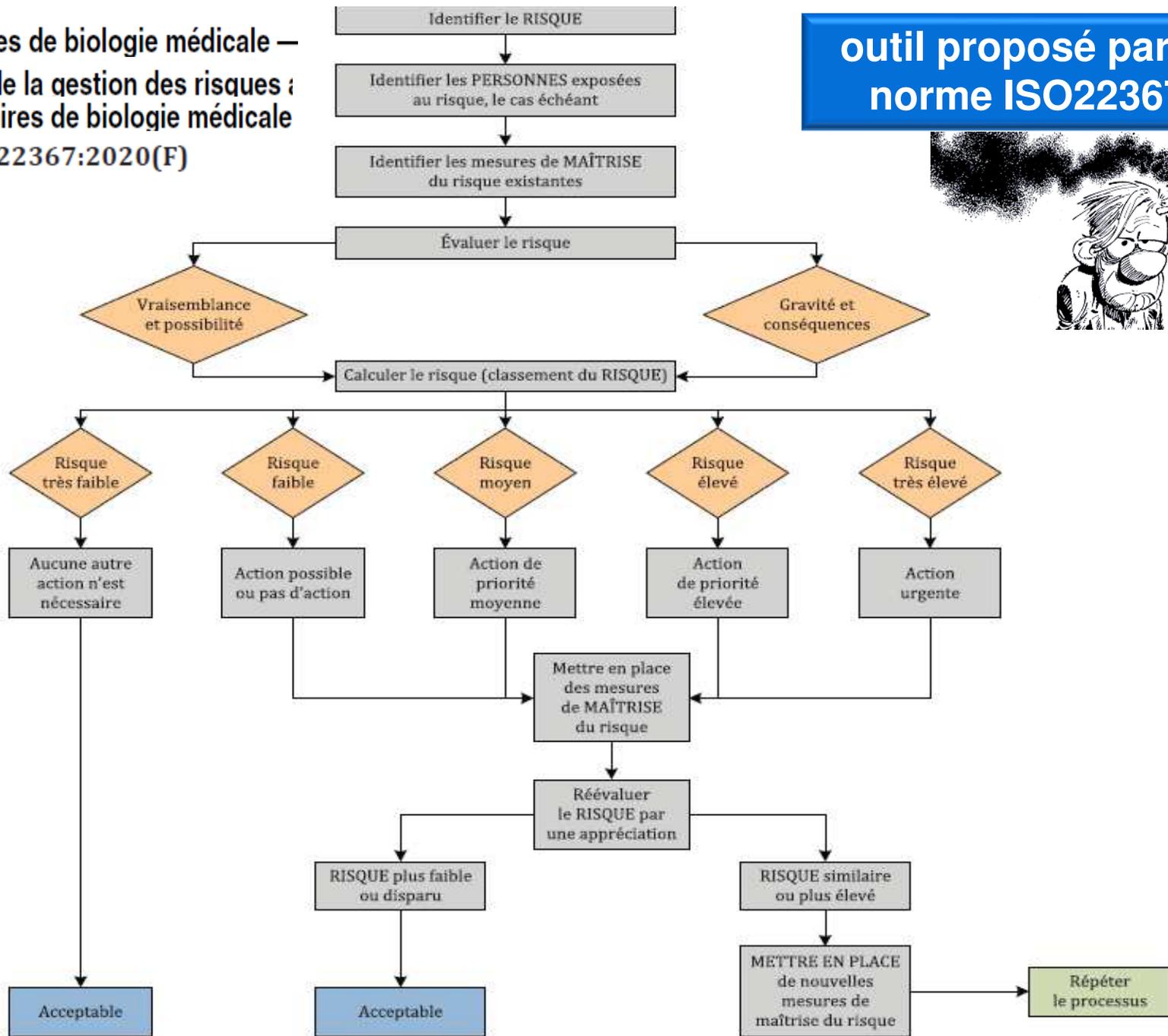


Figure A.1 — Diagramme d'appréciation du risque



*Merci pour votre
attention*

