



Anne Vassault
Biologiste des Hôpitaux



Maîtrise de la phase analytique dans le cadre de l'accréditation

Exigences techniques (NF/EN/ISO 15 189)



Organisation
internationale de
normalisation

© AFNOR 2012 — Tous droits réservés



FA157270

ISSN 0335-3931

norme européenne norme française

NF EN ISO 15189
Décembre 2012

Indice de classement : S 92-060

ICS : 03.120.10 ; 11.100.01

Laboratoires de biologie médicale

Exigences concernant la qualité et la compétence

E : Medical laboratories — Requirements for quality and competence
D : Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz

Norme française homologuée

par décision du Directeur Général d'AFNOR le 14 novembre 2012 pour prendre effet le 14 décembre 2012.

Remplace la norme homologuée NF EN ISO 15189, d'août 2007 qui reste en vigueur jusqu'en novembre 2015.

Correspondance

La Norme européenne EN ISO 15189:2012 a le statut d'une norme française et reproduit intégralement la Norme internationale ISO 15189:2012.

Analyse

Le présent document spécifie les exigences de qualité et de compétence applicables aux laboratoires de biologie médicale.

Il s'adresse aux laboratoires de biologie médicale qui élaborent leurs systèmes de management de la qualité et évaluent leur propre compétence. Les clients des laboratoires, les autorités réglementaires ainsi que les organismes d'accréditation engagés dans des activités de confirmation ou de reconnaissance de la compétence des laboratoires de biologie médicale peuvent également s'y référer.

Le présent document n'est pas destiné à des fins de certification des laboratoires.

Descripteurs

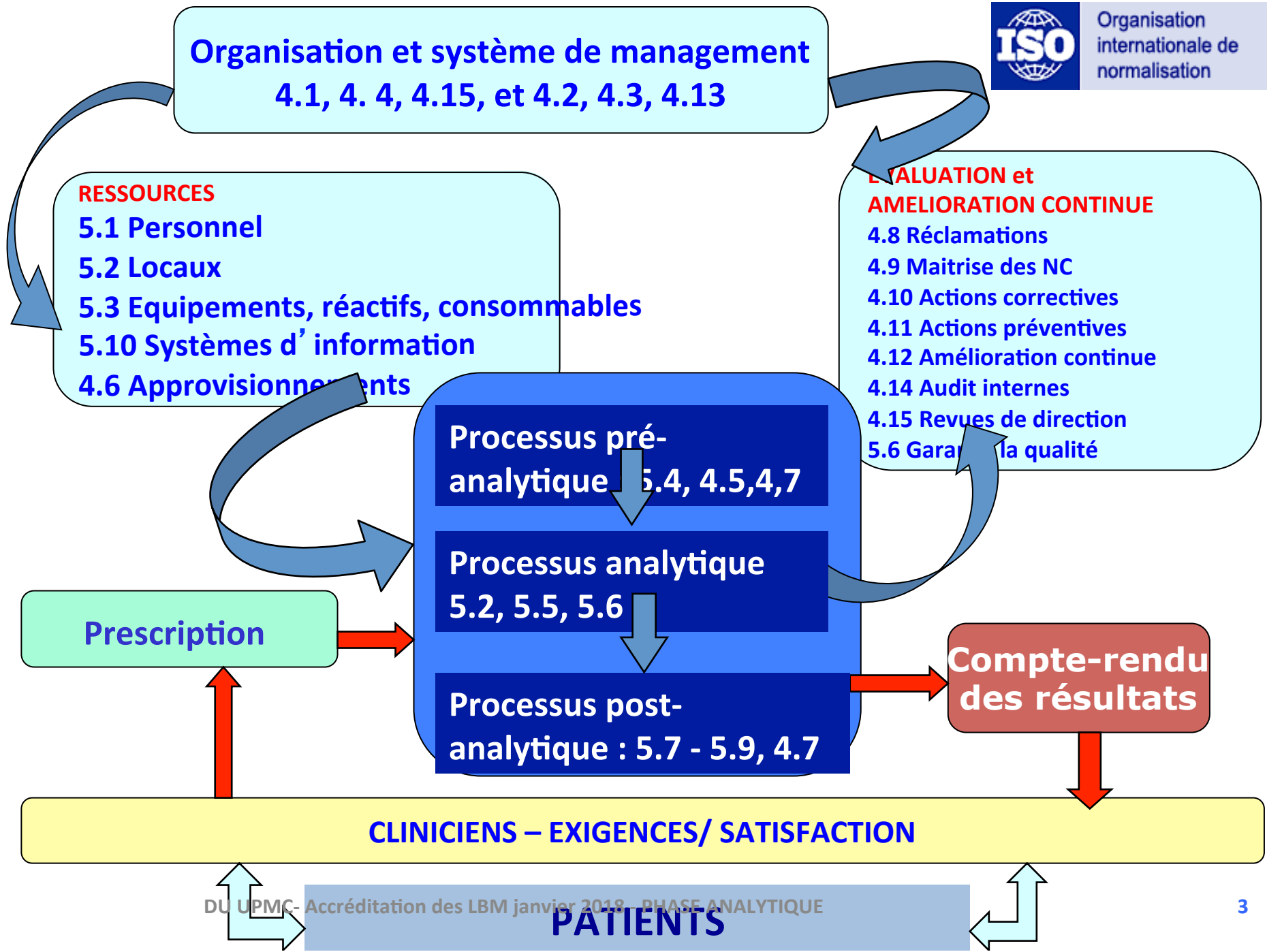
Thésaurus International Technique : médecine, biologie, laboratoire d'analyses, essai biologique, qualité, gestion, bonnes pratiques de laboratoire.

Modifications

- Par rapport au document destiné à être remplacé, révision technique de la norme.
- Une correspondance entre l'édition précédente et celle de la présente Norme internationale est donnée dans l'Annexe B ;
 - La dernière édition continue l'alignement établi avec l'ISO/CEI 17025:2005.

Corrections

Éditée et diffusée par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) — 11, rue Francis de Pressensé — 93571 La Plaine Saint-Denis Cedex
Tél. : + 33 (0)1 41 62 80 00 — Fax : + 33 (0)1 49 17 90 00 — www.afnor.org



CHAPITRE 5 : EXIGENCES TECHNIQUES

2012

- 5.1 Personnel
- 5.2 Locaux et environnement
- 5.3 Equipements, réactifs et consommables
- 5.4 Processus pré-analytiques
- 5.5 Processus analytiques
- 5.6 Garantir la qualité des procédures analytiques
- 5.7 Processus post-analytiques
- 5.8 Compte rendu des résultats
- 5.9 Diffusion des résultats
- 5.10 Gestion des informations

5.3 Matériel de laboratoire, réactifs et consommables (2012)

5.3.1 Matériels

5.3.1.1 Généralités

5.3.1.2 Essais d'acceptation du matériel

5.3.1.3 Matériel. Mode d'emploi

5.3.1.4 Etalonnage- traçabilité métrologique

5.3.1.5 Maintenance et réparation

5.3.1.6 CR des évènements indésirables

5.3.1.7 Enregistrements

5.3.2 Réactifs et consommables

5.3.2.1 Généralités

5.3.2.2 Réception et stockage

5.3.2.3 Essais d'acceptation

5.3.2.4 Gestion des stocks

5.3.2.5 Mode d'emploi

5.3.2.6 CR des événement indésirable

5.3.2.7 Enregistrements

5.5

Processus analytiques (2012)

5.5.1 Sélection, vérification et validation des procédures analytiques

5.5.1.1 Généralités

5.5.1.2 Vérification des procédures analytiques

5.5.1.3 Validation des procédures analytiques

5.5.1.4 Incertitude de mesure et grandeurs mesurées

5.5.2 Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique

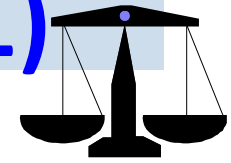
5.5.3 Documentation des procédures analytiques

5.6	Garantie de qualité des procédures analytiques (2012)
	5.6.1 Généralités
	5.6.2 Contrôle qualité 5.6.2.1 Matériaux de contrôle qualité 5.6.2.2 Données du contrôle qualité
	5.6.3 Comparaisons interlaboratoires 5.6.3.1 Participation 5.6.3.2 Autres approches 5.6.3.3 Analyse des échantillons de comparaison interlaboratoires 5.6.3.4 Évaluation de la performance du laboratoire
	5.6.4 Comparabilité des résultats d'analyse

Les questions que vous vous posez ?

- Comment **choisir** les méthodes d'analyses ?
- Comment rédiger une **procédure analytique**?
- Comment gérer les **matériels et réactifs**?
- Comment gérer la **maintenance** des analyseurs?
- Comment **valider** les techniques d'analyse?
- Comment pratiquer un **CIQ**?
- Comment effectuer des **CIL**?
- Comment assurer la **traçabilité métrologique**?
- Comment vérifier l'**intervalle de référence**?
- Quand et comment évaluer l'**incertitude de mesure**?

I- Matériels de laboratoire 5.3 (1)



- 1- Choix des instruments, des techniques en fonction des besoins
- 2- Preuves que le performances requises sont atteintes (qualification)
- 3- Identification des matériels
- 4- Enregistrements à conserver
- 5- Instructions relatives à la maintenance préventive
- 6- Règles de sécurité et d'hygiène
- 7- Vérifications après réparation



Matériels de laboratoire 5.3 (2)



8- Logiciels : procédures et vérification, validation des règles de conversion, arrondis et calculs, procédures de sauvegarde, archivage, mots de passe

9- Procédures relatives à leur manipulation

10- Vérification des étalonnages : facteurs de correction à tracer si besoin

11- Utilisation par des personnes autorisées



12- Qualification des personnes

13- Décontamination du matériel en cas de réparation ou de mise hors service

Éléments à contrôler au laboratoire

Centrifugeuses

Mesure

- des températures (étuves, réfrigérateurs, bain-marie, chambres froides, congélateurs)
- des masses (balances)
- des volumes (pipettes)

Analyseurs automatiques

Mesure de protection de l' environnement



Appareils et Matériels

```
graph TD; A[Appareils et Matériels] --> B(1); A --> C(2); A --> D(3); B --- B1[Procédures  
qui fait quoi et quand?  
(entretien, maintenance)]; C --- C1[Modes Opératoires  
mode d'emploi  
entretien  
maintenance]; D --- D1[Documents et enregistrements  
localisation  
carnet de maintenance  
fiches et planning d'entretien  
rapport de contrôles  
Cahier de bord];
```

1

Procédures

qui fait quoi et quand?
(entretien, maintenance)

2

Modes Opératoires

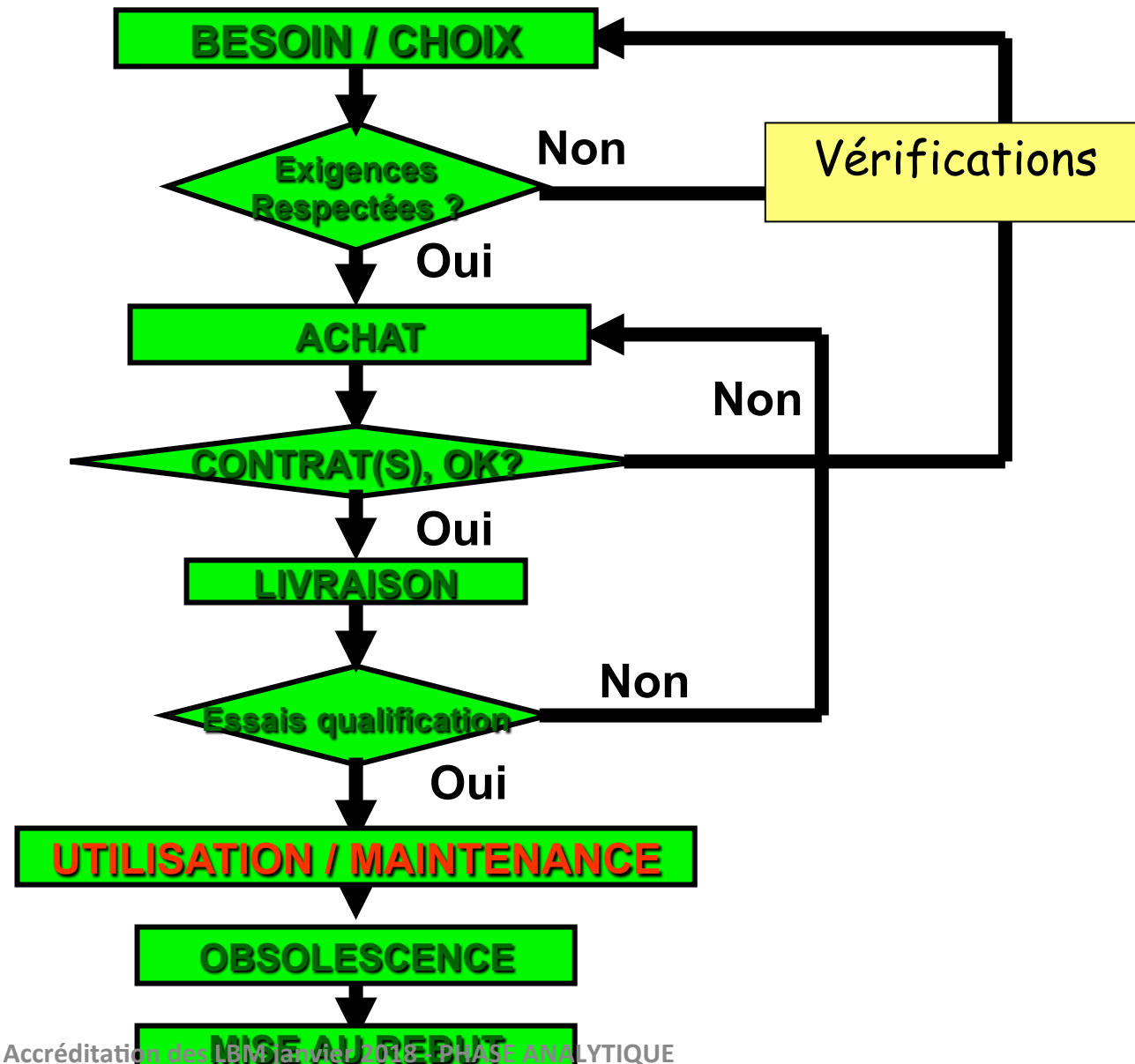
mode d'emploi
entretien
maintenance

3

Documents et enregistrements

localisation
carnet de maintenance
fiches et planning d'entretien
rapport de contrôles
Cahier de bord

GESTION DES ANALYSEURS



Manuel des instruments fournis par les fabricants



- Langue d'usage
- Toute modification doit être clairement identifiée
- Informations complémentaire doivent être documentées



Matériels : enregistrements à conserver

- Identification du matériel, nom du fabricant, type, n° de série
- Nom et coordonnées de la personne à contacter SAV
- Date de réception, date de mise en service
- Emplacement actuel
- Etat à la réception
- Un mode d'emploi (Instructions du fabricant)
- Enregistrements relatifs à la qualification du matériel
- Maintenance réalisée et programmée
- Un cahier de bord relatant tous les événements des procédures de remise en fonctionnement d'un appareil réparé ou ayant subi une intervention (trace des dysfonctionnements, réparations)
- Une procédure d'acquisition et de choix des instruments et des équipements
- Liste du matériel et des examens dédiés
- Contrats de maintenance
- Date de remplacement prévu.

Réactifs et consommables

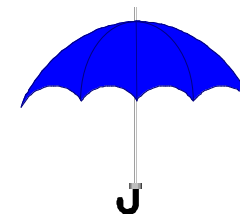
- **Procédure de gestion des réactifs et péremption**
- **Traçabilité** : commandes, réception, utilisation, étiquetage...
- **Stockage** : zones de stockage des réactifs, des consommables, des matières premières (liquides, solides, gazeux), état des stock, respect des conditions de conservation
- **Marquage CE**
- **Respect des spécifications concernant leur mode de préparation**
- **Contrôle des lots avant utilisation**
- **Réactovigilance**

Réactifs et consommables

- **Utilisation conforme aux spécifications du constructeur**
- **Réactifs préparés au laboratoire** : date de préparation et date limite d'utilisation
- **Réactifs industriels** : date de réception, date limite d'utilisation
- **En cas de toxicité** : instructions et formation

Cahier des charges : réactifs

- **Objet et domaine d'application**
- **Spécifications :**
 - conformité aux réglementations (marquage CE)
 - caractéristiques : présentation, composition, automatisation
 - performances
 - documentation : certificat, sécurité, expertises, publications
 - formation du personnel
- **Évaluation et validation au laboratoire:**
 - validation initiale
 - contrôle des lots à réception
 - suivi des lots en cours d'utilisation
- **Conditions d'utilisation, environnement, approvisionnement**
- **Relations clients-fournisseurs. Contrats.**



Documents maintenance analyseurs

I- DOCUMENTATION :

<input type="checkbox"/> Classeur de vie	<input type="checkbox"/> Bon de livraison <input type="checkbox"/> Garantie <input type="checkbox"/> Contrat de maintenance <input type="checkbox"/> Rapports d'intervention <input type="checkbox"/> Fiches de vie
<input type="checkbox"/> Manuel d'utilisation	Intitulé : Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Manuels de stage	Intitulé : Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Planning prévisionnel des maintenances	Intitulé : Version en vigueur :



II- PROCEDURES :

<input type="checkbox"/> Entretien et maintenance de l'analyseur	Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Gestion des CQI	Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Gestion des pannes :	Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Validation/qualification analytique	Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Validation/qualification opérationnelle	Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Traitement des NC :	Version en vigueur :
<input type="checkbox"/> Décontamination d'un analyseur	Version en vigueur :

Audit

Existe-t-il ?

- **Un mode d'emploi pour chaque appareil**
- **Un programme des maintenances**
- **Un cahier de bord relatant tous les événements des procédures de remise en fonctionnement d'un appareil réparé ou ayant subi une intervention**
- **Une procédure d'acquisition et de choix des instruments et des équipements**
- **Liste du matériel et des examens dédiés**
- **Contrats de maintenance**

Procédures analytiques (5.5)

- 1- Choix des méthodes d'analyse** (établissement d'un cahier des charges) **et validation des techniques développées en interne**
- 2- Utilisation de techniques validées**
- 3- Procédures d'analyse, description** (manuel d'utilisation des instruments fournis par les fabricants), modèle type
- 4- Spécifications de performance adaptées à l'utilisation.**
- 5- Intervalle de référence** doivent être revus régulièrement
- 6- Liste des examens pratiqués et conditions**
- 7- Implications relatives au changement de techniques à expliquer aux prescripteurs avant modification**

DMDIV- directive européenne 98/79

Dérogations

- A compter du 7 décembre 2005, tous les produits présents sur le marché devront être marqués CE, à l'exception :
 - des produits intitulés « recherche »
 - des réactifs préparés par les utilisateurs (après en avoir documenté la préparation et l'utilisation par une validation appropriée)
 - Etalons internationaux
 - Echantillons de CQ externe
 - Nouveaux DMDIV en cours de processus d'introduction
 - DMDIV préparés par le laboratoire faisant l'objet d'une documentation technique (validation, date de préparation et de péremption)

Traçabilité et directive européenne

“ la traçabilité des valeurs attribuées aux calibrateurs et matériaux de contrôle doit être assurée par l'intermédiaire d'une méthode de référence et/ou d'un matériel de référence d'un ordre supérieur ”

(Directive DMDIV)

Le fournisseur doit fournir les informations nécessaires à l'utilisateur sur la traçabilité de l'étalonnage :

données adéquates de l'évaluation des performances, démontrant les performances alléguées par le fabricant et fondées sur un système de mesure de référence (**lorsqu'il existe**) avec des informations concernant les méthodes de référence, les matériaux de référence, les valeurs de référence connues, l'exactitude et les unités de mesure utilisées : ces données devront provenir d'études menées dans un environnement clinique ou un autre environnement adéquat ou résulter de références bibliographiques pertinentes.

Liste des réactifs faisant l'objet de conditions de mise sur le marché particulières (directive européenne - Classe II) :

- détermination des groupes sanguins,
- anticorps irréguliers anti-érythrocytaires (RAI)
- groupes tissulaires,
- détection, confirmation, quantification des marqueurs de l'infection VIH1, VIH2, HTLVI et II et hépatites BCD
- détection et quantification des infections congénitales suivantes : rubéole et toxoplasmose
- détermination des infections à chlamydiae et cytomégalovirus
- détection de la phénylcétonurie,
- détermination du PSA
- dispositifs d'auto-diagnostic de mesure du glucose sanguin

5.5.1- Choix des méthodes d'analyse



- appropriées aux besoins de l'utilisateur parmi celles publiées dans la littérature ou, de préférence celles recommandées au niveau régional, national ou international
- les performances de la technique doivent satisfaire les besoins de l'interprétation clinique

Note 1 : les techniques mises au point par le laboratoire doivent être documentées et validées pour l'usage qui en est fait

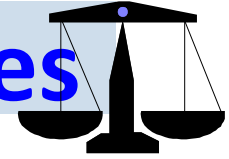
Note 2 : Certains éléments mentionnés ci-dessous peuvent ne pas s'appliquer à l'ensemble des disciplines dans le cadre des pratiques de laboratoire.

5.5.2 (1)- Procédures d'analyse - Modes opératoires



- documentées et disponibles au poste de travail dans la langue pratiquée
- incluant les exigences pré-analytiques à respecter et une estimation de l'incertitude de la mesure ainsi que les techniques statistiques pour analyser les résultats
- revues chaque année et les rapports de ces revues conservés.
- le laboratoire doit vérifier que les techniques d'analyse sont pratiquées correctement avant de les mettre en service

5.5.2 (2) Validation des techniques



- Le laboratoire doit utiliser des techniques validées (y compris celles développées au laboratoire) pour confirmer qu'elles satisfont les objectifs recherchés
- Les résultats de la validation doivent être conservés ainsi que le protocole utilisé
- Les techniques doivent avoir subi cette épreuve avant d'être utilisées pour les analyses de routine.



Lorsque cela est nécessaire pour la procédure, **il convient** que la documentation contienne, sans limitation (5.5.3) :

- Spécification des performances : linéarité, fidélité, exactitude exprimée en tant qu'incertitude de mesure, limite de détection, justesse, étendue de mesure, sensibilité et spécificité analytique
- l'étendue des valeurs susceptibles d'être observées en clinique pour chaque analyse
- les interférences et les réactions croisées.



5.5.3- Manuels d'utilisation des fournisseurs

- Peuvent suffire à condition que les instructions décrivent la procédure telle qu'elle est mise en œuvre dans le laboratoire et qu'elles soient rédigées dans la langue couramment comprise par les utilisateurs
- La documentation comprend, s'il y a lieu, les spécifications des performances (limites de linéarité, incertitude de mesure, limite de détection...)



5-5-3 Procédures analytiques *NOTE : certains éléments peuvent ne pas s'appliquer à l'ensemble des disciplines*

Il convient que la documentation comprenne, *lorsque cela est applicable* :

- **Objet de l'analyse**
- **Principe de la méthode et la procédure utilisés pour effectuer l'analyse**
- **Spécifications des performances (limites de linéarité, reproductibilité..)**
- **Type de spécimen biologique**
- **Type de récipients et additifs**
- **Matériels et réactifs nécessaires**
- **Mode d'étalonnage (traçabilité métrologique)**
- **Etapas du mode opératoire**
- **Procédures de contrôle de qualité**
- **Interférences (par exemple, trouble, hémolyse, ictère) et réactions croisées**
- **Principe de la méthode de calcul des résultats**
- **Intervalles de référence biologiques**
- **Etendue des valeurs susceptibles d'être observées**
- **Valeurs d'alerte ou critiques, si nécessaire**
- **Interprétation du laboratoire**
- **Précautions de sécurité**
- **Sources potentielles de variation des résultats.**

Intervalles de référence biologiques

2007 5.5.5 **Les intervalles de référence biologiques** doivent être revus périodiquement. Si le laboratoire a des raisons de croire qu'un intervalle particulier ne convient plus à la population de référence, il faut procéder à une investigation, suivie si nécessaire, d'une action corrective. Une telle revue doit également être réalisée, le cas échéant, lorsque le laboratoire **modifie une procédure analytique ou préanalytique**.

2012 5.5.2 Intervalles de référence biologique **ou valeurs de décision clinique**

- Le laboratoire doit définir les intervalles de référence biologique ou les valeurs de décision clinique, documenter la base des intervalles de référence ou valeurs de décision et **communiquer ces informations aux utilisateurs**.
- Si un intervalle de référence biologique particulier ou une valeur de décision particulière n'est plus pertinent pour la population desservie, les modifications appropriées doivent être apportées et **communiquées aux utilisateurs**.
- Si le laboratoire **modifie une procédure analytique ou pré-analytique**, il doit revoir les intervalles de référence et les valeurs de décision clinique associés, selon le cas.

5.5.5 : Intervalles de référence

NF EN ISO 15189 (5.6.3)



Organisation
internationale de
normalisation

« revue périodique

- à chaque changement de technique ou
- de procédure pré-analytique »

- Production des valeurs en suivant les recommandations de l'IFCC
- Adoption, après validation d'intervalles publiés par d'autres
- Adoption sans validation préalable, d'intervalles publiés par d'autres
- Adoption sans validation préalable, d'intervalles fournis par le fabricant

5.5.6- Liste des examens pratiqués



incluant :

- la nature du spécimen biologique et les spécifications
- les performances doivent être disponibles à la demande des utilisateurs



Organisation
internationale de
normalisation

5.5.7 Changement de techniques



Implications des changements doivent être expliquées aux utilisateurs par écrit avant l'introduction de la nouvelle technique.

Manuels électroniques

- Peuvent être utilisés à condition de comporter les informations spécifiées ci-dessus.
- Il est recommandé que les mêmes exigences concernant la maîtrise des documents s'appliquent également aux manuels électroniques.
- Il est de la responsabilité du directeur du laboratoire de s'assurer que le manuel des procédures analytiques est complet, à jour et a fait l'objet d'une revue rigoureuse

**Enregistrements peuvent comprendre (*sans limitation*) : note
Durée de conservation en fonction de la réglementation.**

- les résultats bruts édités par les instruments
- les procédures analytiques
- les livres et cahiers de laboratoire
- les fonctions d'étalonnage, facteurs de conversion
- **les enregistrements des contrôles de qualité**
- les réclamations et les mesures prises
- les comptes rendus des audits internes et externes
- **les comptes rendus des évaluations externes de qualité**
- les comptes rendus des améliorations de la qualité
- les enregistrements de maintenance des instruments, étalonnage interne, externe
- les enregistrements d'incident ou accident et des mesures prises

