

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix - Travail - Patrie

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

SECRETARIAT GÉNÉRAL

DIRECTION DE LA PHARMACIE ET DU MÉDICAMENT

REPUBLIC OF CAMEROON
Peace - Work - Fatherland

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

SECRETARIAT GENERAL

DEPARTMENT OF PHARMACY AND DRUGS

GUIDE DE BONNE EXECUTION DES ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE

Décembre 2011



Organisation
mondiale de la Santé



SOMMAIRE

SOMMAIRE	2
PREFACE	3
REMERCIEMENTS	4
DECISION DU 03 JUIN 2009 RENDANT PUBLIC AU CAMEROUN LE GUIDE DE BONNE EXECUTION DES ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE	5
GLOSSAIRE	6
INTRODUCTION	11
RÈGLES DE FONCTIONNEMENT	13
Organisation	13
Installation	16
Instrumentation	18
Matériels et réactifs	21
Information	22
Élimination des déchets	23
EXÉCUTION DES ANALYSES	26
Procédures et modes opératoires	26
Applications	27
Validation des résultats	32
Expression des résultats et comptes rendus d'analyses	32
Transmission des résultats	33
CAS PARTICULIERS	36
Cas particulier des examens de laboratoire destinés aux recherches biomédicales	36
Cas particulier des examens utilisant les techniques de biologie moléculaire	39
L'ASSURANCE DE LA QUALITÉ	42
Responsabilité de la personne chargée de l'assurance de qualité	42
L'évaluation externe de la qualité (EEQ)	44
STOCKAGE ET CONSERVATION DES ARCHIVES	46



PREFACE

Les examens biologiques jouent un rôle majeur dans la démarche de soins. L'acte de biologie médicale est en effet devenu avec l'évolution de la science, un outil incontournable qui contribue au diagnostic, au suivi et à la prévention des pathologies. Sa qualité doit être toujours irréprochable. La bonne exécution des analyses de biologie médicale est l'un des facteurs clés qui déterminent cette qualité.

Le présent Guide est un instrument au service de la qualité. Il s'agit d'un document normatif qui désigne les objectifs à atteindre sans définir à tout prix la démarche qui elle dépend de chaque laboratoire et de son organisation. C'est un guide d'ordre général, n'excluant pas plus tard, la confection de guides spécialisés dans le cadre de chaque spécialité, sans s'écarter du présent référentiel.

Ce document qui constitue la toute première édition du Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie médicale au Cameroun a été élaboré par des experts nationaux en s'inspirant de Guides d'autres pays. Il s'adresse à toutes les personnes participant à la réalisation des analyses de biologie médicale de qualité, quelles que soient leurs qualifications.

Le Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie médicale est un document normatif qui servira de référence au personnel intervenant dans les laboratoires, la réglementation et l'inspection de ces structures.

J'exhorte tous les professionnels à en faire bon usage. /-

YAOUNDE, 03 JUN. 2009



Le Ministère de la santé Publique tient à exprimer ses sincères remerciements à toutes les personnes ayant pris part au processus d'élaboration de la première édition du Guide National de bonne exécution des analyses de biologie médicale il s'agit de :

- **Dr ADIOGO Dieudonné** de la Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Douala, qui a proposé le premier draft du document, en tant que consultant recruté avec l'appui de l'Organisation Mondiale de la Santé.

- Tous les membres du groupe de travail, chargé de confectionner et relire les guides de bonnes pratiques du secteur pharmaceutique. Présidé par le **Dr NDO Jean Rolin Bertrand**, Directeur de la Pharmacie et du Médicament, le groupe de travail comprenait comme membres : **Dr MASSING BIAS Raoul** (Directeur Général du LANACOME), **Dr NDJITTOYAP NDAM Pauline** (Sous-directeur du Médicament), **Dr ATEBA ETOUNDI Aristide** (Sous-directeur de la Pharmacie et des Laboratoires), **Dr BESSONG Samuel** (Inspecteur à l'Inspection Générale des services pharmaceutiques), **Dr OTTOU ANANY** (Laboratoire du Centre à Yaoundé), **Dr EYONG OROCK Hanny OROCK** (Chef service de l'Homologation et de la pharmacovigilance) **Dr ESSONO MVOA Emmanuel** (Chef de service des laboratoires à la Direction de la pharmacie et du médicament), **Dr ABONG BWEMBA Thérèse** (Secrétaire Général de l'Ordre National des pharmaciens du Cameroun), **Dr ADA ONDOA Jeanne** (Présidente du Syndicat National des Pharmaciens d'Officines du Cameroun), **Dr SUNJIO Eric** (Syndicat National des Pharmaciens du Cameroun), **Dr NGANDEU Jules** (Pharmacien Industriel), **Dr ETAME LOE Gisèle** (Pharmacien Industriel), **Dr MBARGA OWONO Désiré** (Pharmacien d'Officine), **Dr BIKOTI Joseph Marie**(Manager du CAPR du Littoral), **Dr BAHIOU Gaétan** (Pharmacien d'Officine), Monsieur **TCHANGOU Christophe** (Chef de Bureau de la pharmacovigilance à la DPM), Monsieur **BOOGMIS** (Cellule C2D/DCOOP), Madame **TCHOKONTE Monique** (Chef de Bureau des normes pharmaceutiques et des stupéfiants à la DPM), Madame **ELOUNDOU Christelle** (Cadre d'appui à la Direction de la Pharmacie et du Médicament) et Madame **EVA Blandine** (Chef de Bureau de l'Information pharmaceutique à la DPM).

Le Professeur ANGWAFO III FRU FOBURSHI, Secrétaire Général du Ministère de la Santé Publique a assuré la coordination des travaux/.

03 JUN. 2009

DECISION N° 0496 - D/MINSANTE/SG/DPM DU
rendant public au Cameroun le Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale.-

LE MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE,

- VU la Constitution de la République du Cameroun ;
 - VU La Loi N°90 /035 du 10 août 1990 portant exercice et organisation de la profession de Pharmacien ;
 - VU Le Décret N° 90-1465 du 09 novembre 1990 fixant l'organisation et le fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales privés;
 - VU Le Décret n° 2002/209 du 19 août 2002 portant organisation du Ministère de la Santé Publique ;
 - VU le Décret n°2007/268 du 07 septembre 2007 modifiant et complétant certaines dispositions du décret n°2004/320 du 08 décembre 2004 portant organisation du Gouvernement ;
 - VU le Décret n° 2004/321 du 08 décembre 2004 portant nomination d'un Premier Ministre, Chef du Gouvernement ;
 - VU le Décret n°2004/322 du 08 décembre 2004 portant formation du Gouvernement, modifié par le décret 2006/308 du 22 septembre 2006 portant réaménagement du Gouvernement ;
 - VU le Décret n°2007/269 du 07 septembre 2007 portant réaménagement du Gouvernement ;
- Considérant les nécessités de service ;

DECIDE :

Article 1^{er} : La présente décision rend public au Cameroun, le Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale, en annexe ci-jointe.

Article 2 :- Les principes de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale s'appliquent à l'ensemble des laboratoires publics ou privés, réalisant les analyses de biologie médicale quels que soient l'exploitant et la forme juridique d'exploitation.

Article 3 :- L'Inspecteur Général des Services Pharmaceutiques, le Directeur de la Pharmacie et du Médicament, les Délégués Régionaux de la Santé Publique, les Responsables des formations sanitaires, le Président de l'Ordre National des Pharmaciens, le Président de l'Ordre National des Médecins, les Directeurs Techniques de laboratoires d'analyses médicales sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'application et de la mise en œuvre de la présente décision qui sera enregistrée, publiée puis communiquée partout en français et en anglais. /-

AMPLIATIONS :

- MINSANTE/CAB
- SESP/CAB
- SG
- IGSA/IGSMP/IGSP
- TOUT DIRECTEUR ET ASSIMILE
- DRSP (10)
- TOUT RESPONSABLE DE FS
- P/CNOP BP 135 YDE
- P/CNOM
- TOUT LABO/BIO
- ARCHIVES/CHRONO.-

Yaoundé, le 03 JUN. 2009



André MAMA FOUA

- Analyses de biologie médicale :

Les analyses de biologie médicale sont les examens biologiques qui concourent au diagnostic, au traitement ou à la prévention des maladies humaines ou qui font apparaître toute autre modification de l'état physiologique, à l'exclusion des actes d'anatomie et de cytologie pathologiques exécutés par les médecins spécialistes de cette discipline.

- Assurance de la qualité :

Maîtrise de la qualité :

Ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour qu'un produit ou un service satisfasse aux exigences de qualité. Dans le domaine de la biologie médicale, l'assurance de qualité permet de maîtriser l'organisation des tâches conduisant à la qualité et couvre notamment les étapes pré analytiques, analytiques et post-analytiques.

Qualité :

La qualité est l'aptitude d'un produit, d'un procédé ou d'un service rendu à satisfaire les besoins exprimés et implicites de l'utilisateur. Dans le domaine de la biologie médicale, c'est l'adéquation entre les moyens mis en oeuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur, ainsi que la réponse aux attentes du patient.

Evaluation externe de la qualité ou EEQ :

Egalement connue sous le nom de **contrôle de qualité**. Elle correspond au contrôle, par un organisme extérieur, de la qualité des résultats fournis par un laboratoire. Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants. L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collecte les résultats obtenus, en fait l'étude et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants.

Contrôle de qualité interne ou CQI :

Ensemble des procédures mises en oeuvre dans un laboratoire en vue de

permettre un contrôle de la qualité des résultats des analyses au fur et à mesure de leur exécution.

- **Comptes rendus d'analyse :**

Documents écrits, validés et signés par le biologiste comportant les résultats d'analyses qualitatifs et/ou quantitatifs accompagnés de commentaires aussi souvent que cela est nécessaire ou est prévu par la réglementation. Ces résultats doivent être présentés conformément à la réglementation en vigueur.

- **Confidentialité :**

Toutes les informations relatives aux patients sont **confidentielles** et doivent être protégées par le **secret professionnel**. Les résultats des analyses de biologie médicale ne peuvent être communiqués qu'au patient lui-même, à une tierce personne dûment mandatée par le patient, au praticien prescripteur et à tout autre praticien désigné par le patient sauf dérogations ou règles spécifiques prévues par la loi et les règlements en vigueur.

- **Echantillons :**

Echantillon biologique :

Echantillon obtenu par recueil ou acte de prélèvement et sur lequel vont être effectuées une ou plusieurs analyses de biologie médicale.

Echantillon de calibrage :

Echantillon de composition définie qualitativement et quantitativement, adapté à la méthode utilisée, pour un ou plusieurs constituants, souvent par rapport à des étalons de référence et destiné au calibrage des analyses dans certaines disciplines biologiques.

Echantillon de contrôle :

Echantillon adapté à la méthode utilisée et destiné à apprécier l'exactitude et la précision des résultats.

- **Evaluation :**

Etude des qualités d'un procédé, d'une technique ou d'un instrument permettant d'en préciser les caractéristiques et l'adaptation au but recherché.

- Laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale :

C'est le site où sont effectués les actes d'analyses de biologie médicale par des personnels, dans des locaux et avec un matériel répondant aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

- Personnel :

Ensemble des personnes occupant une fonction au sein du laboratoire. Le personnel doit avoir une qualification conforme aux textes réglementaires. Ce personnel a le devoir de se tenir constamment informé de l'évolution de la biologie médicale en participant aussi régulièrement que possible aux conférences, congrès, séminaires, ateliers organisés par les universités, les sociétés savantes et les associations professionnelles. Les directeurs et responsables de laboratoires ont le devoir d'assurer la formation permanente de leur personnel dans le domaine de la biologie médicale.

- Biologiste :

Toute personne titulaire des diplômes ou titres nécessaires, requis par la législation en vigueur, pour exercer la spécialité ou pour assurer la direction d'un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale. Les dispositions de ce guide concernent également toutes les personnes médecin, pharmacien ou vétérinaire, qui participent à la production des actes de biologie médicale dans le respect de la réglementation en vigueur.

- Technicien :

Toute personne titulaire d'un diplôme ou d'une qualification reconnus réglementairement pour assurer, sous la responsabilité du biologiste, l'exécution des analyses de biologie médicale.

- Aide de laboratoire :

Toute personne qui, dans le secteur hospitalier public, assure, sous le contrôle des techniciens de laboratoire, la préparation et l'entretien des matériels nécessitant une attention particulière dans leur maniement et l'entretien des locaux.

- Secrétaire :

Toute personne contribuant à l'accueil des patients et à la mise en forme des documents utilisés ou établis par le laboratoire. Tout le personnel exerçant

dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale public ou privé est soumis aux règles du secret professionnel et doit respecter les dispositions de ce guide.

- Prélèvement :

Acte permettant l'obtention d'un échantillon biologique.

- Procédures :

Opérations à effectuer, précautions à prendre et mesures à appliquer figurant sur des documents propres à chaque laboratoire. Ces procédures peuvent comporter des modes opératoires détaillés.

- Qualification :

Opération destinée à démontrer qu'un système analytique ou un instrument fonctionne correctement et donne les résultats attendus.

Pour le personnel, la qualification correspond à la formation acquise et requise par la réglementation en vigueur. Elle est entretenue par la formation continue interne ou externe à laquelle le personnel du laboratoire est tenu de participer.

- Système analytique :

Ensemble des moyens analytiques constitués d'une méthode, d'un appareil, d'un (ou plusieurs) logiciel(s), d'un (ou plusieurs) réactif(s), d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de calibration, d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de contrôle, qui permet de déterminer la nature d'un constituant ou sa concentration selon un mode opératoire défini.

- Transférabilité :

Qualité d'un procédé analytique permettant à celui-ci d'être utilisé dans un grand nombre de laboratoires; Qualité d'un résultat analytique permettant de comparer celui-ci avec ceux obtenus dans d'autres laboratoires.

- Valeurs de référence

Résultats obtenus pour un constituant donné dans une population de référence dont les individus sont exempts de pathologie ou de traitement susceptibles de modifier leurs valeurs.

Les valeurs de référence peuvent varier notamment en fonction de l'ori-



gine géographique, du sexe et de l'âge des individus. Elles sont exprimées généralement en tenant compte des limites inférieures et supérieures déterminées par étude statistique. Elles peuvent être établies par le biologiste, en fonction des techniques analytiques qu'il utilise, ou éventuellement vérifiées lorsqu'il emploie les données des publications scientifiques.

L'expression « valeur de référence » est préférable à celles de « valeur usuelle » ou de « valeur normale ».

- Validation :

Opération permettant d'assurer qu'un résultat a été obtenu dans des conditions techniques satisfaisantes et que celui-ci est compatible avec le dossier biologique du patient. Cette validation est à la fois analytique et biologique.

La validation analytique comporte la vérification de la conformité des conditions d'exécution aux procédures et tient compte notamment des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle.

La validation biologique est le contrôle de la vraisemblance et de la cohérence de l'ensemble des résultats des analyses d'un même dossier, et leur confrontation avec les résultats antérieurs. Elle peut nécessiter la connaissance de l'état clinique du patient et les traitements mis en oeuvre. Elle est assurée par un biologiste.

I- INTRODUCTION

L'acte de biologie médicale s'inscrit dans une démarche préventive, diagnostique, pronostique et thérapeutique. Le biologiste assure la responsabilité de cet acte qui inclut le prélèvement, l'exécution de l'analyse, la validation des résultats, et si nécessaire leur confrontation avec les données cliniques et biologiques des patients. Il participe par ses commentaires, le cas échéant, à l'interprétation des résultats de l'analyse de biologie médicale. Ces résultats concourent au diagnostic et à la prescription des soins.

C'est pourquoi la recherche de la qualité doit être la préoccupation essentielle et constante du biologiste et de l'ensemble du personnel du laboratoire. Les bonnes pratiques des analyses de biologie médicale sont une des conditions déterminantes de cette qualité.

Le présent guide de bonnes pratiques des analyses de biologie médicale, qui s'adresse à toutes les personnes participant à la réalisation des analyses de biologie médicale, quelles que soient leurs qualifications, est un instrument au service de cette qualité.

Les règles et recommandations contenues dans le guide n'ont pas pour objet d'imposer telle ou telle méthode pour pratiquer une analyse déterminée : ce serait empiéter sur la compétence propre du biologiste, sauf cas particulier régi par des dispositions réglementaires. C'est au biologiste qu'incombe le choix de méthodes optimisées, et recommandées par les sociétés scientifiques nationales ou internationales de biologie ou, le cas échéant, validées par lui-même à condition qu'elles permettent, dans la mesure du possible, le transfert des résultats.

Ces règles et recommandations constituent le plus souvent un rappel de tout ce qu'il convient de se procurer, d'organiser, de vérifier, de respecter, d'étudier, de conserver pour obtenir l'exactitude et la précision des résultats. L'enregistrement écrit des procédures et des modes opératoires, que le guide institue, concerne toutes les étapes de l'analyse, depuis le prélèvement de l'échantillon biologique jusqu'à la remise des résultats. Ces procédures et modes opératoires associés au contrôle de qualité sont un élément du système d'assurance de qualité des laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale. Leur mise en place et leur application peuvent être vérifiées par les autorités sanitaires.



Les dispositions contenues dans le guide s'appliquent à l'ensemble des laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale publics ou privés, quelle que soit la forme juridique d'exploitation. Ce guide s'impose à tous les établissements de santé.

Compte tenu de la réglementation propre aux établissements de santé publics et privés participant au service public, les obligations visées dans ce guide sont opposables à l'établissement, en tenant compte des compétences et des responsabilités respectives du directeur de l'établissement, des instances délibérantes et consultatives ainsi que des biologistes eux-mêmes. Il appartient à ces derniers de coordonner et de veiller à l'application de la mise en oeuvre des actions relatives à l'assurance de qualité des actes de biologie médicale au sein de l'établissement, y compris le prélèvement, le transport, l'activité des centres de ramassage et de tri des échantillons biologiques, quand ils existent, et d'établir les procédures d'élimination des déchets biologiques (cf. paragraphe II-6). Ce guide ne s'applique pas aux actes d'anatomie et de cytologie pathologiques.

II- RÈGLES DE FONCTIONNEMENT

1. Organisation

Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer d'un système d'assurance de qualité fondé sur des **procédures et des modes opératoires écrits** concernant les différentes étapes de l'analyse et les conditions de son exécution.

La qualité ne dépend pas seulement de l'analyse proprement dite, mais aussi de l'organisation générale du laboratoire, de la qualification et de la motivation du personnel ainsi que du respect des procédures opératoires lors des différentes étapes de l'exécution des examens : **pré-analytique, analytique et post-analytique.**

Un système d'assurance de la qualité doit être permanent et doit conserver une trace des contrôles effectués et de l'efficacité des actions correctives. Sans cette trace, il est difficile, et parfois impossible, de retrouver une erreur et/ou d'en analyser les causes pour en éviter la répétition.

L'assurance de la qualité des différents services ou unités d'un établissement de santé doit avoir le même objectif.

1.1. Obligations de la direction et des responsables de laboratoires des établissements de santé et des directeurs de laboratoires dans l'organisation et l'exécution des analyses :

L'ensemble du personnel du laboratoire est impliqué dans le système d'assurance de la qualité qui est placé sous l'autorité et la responsabilité du directeur de laboratoire ou du chef de service ou du département.

L'organisation du système d'assurance de la qualité du laboratoire peut être déléguée par le directeur de laboratoire ou par le chef de service ou du département à un biologiste ou à une personne chargée de la gestion du système d'assurance de la qualité qui devra avoir la formation, la compétence et l'expérience nécessaires pour accomplir cette tâche qui lui sera confiée.

L'organisation d'un tel système de qualité s'appuie sur quelques règles précises :

a) Concernant le personnel :

- établir un organigramme du laboratoire ;
- s'assurer que le personnel est apte aux tâches qui lui sont confiées et assurer la formation nécessaire à cet effet ;
- s'assurer que chaque opération réalisée au laboratoire est confiée à une personne présentant la qualification, la formation et l'expérience appropriées; mettre à la disposition du personnel les procédures et modes opératoires et le présent guide; informer le personnel de la mise en place de toute nouvelle procédure et mode opératoire et de leur(s) modification(s) ultérieure(s) éventuelle(s).

b) Concernant les procédures :

- s'assurer que les procédures en vigueur, écrites, vérifiées, approuvées et datées, sont mises en oeuvre par le personnel ;
- s'assurer que toute modification justifiée de procédure est écrite, approuvée, enregistrée, datée, communiquée et que le personnel est formé à l'application de cette modification ;
- s'assurer que toute modification de procédure susceptible de changer le libellé ou la remise des résultats entraîne l'information du prescripteur sur les comptes rendus d'analyses afin d'éviter des interprétations erronées ;
- conserver un fichier chronologique de toutes les procédures ;
- veiller à la réalisation, par un personnel qualifié et compétent, de l'exécution du programme d'assurance de la qualité défini par le guide ;
- procéder, en cas de dysfonctionnement révélé par les contrôles de qualité, à toutes les opérations susceptibles de corriger les anomalies et s'assurer de l'enregistrement des mesures correctives entreprises et évaluer leurs résultats ;
- s'assurer de la gestion réglementaire des archives (cf. chapitre VI du guide).



c) Concernant les installations, l'équipement, l'instrumentation, les produits fongibles et les réactifs :

- s'assurer que les installations, l'équipement et l'instrumentation du laboratoire sont fonctionnels ;
- s'assurer que les produits fongibles sont appropriés ;
- s'assurer que les réactifs sont disponibles, non périmés, conservés dans les conditions définies par le fabricant et conformes à la réglementation en vigueur ;
- s'assurer que les installations, l'équipement, les produits fongibles et les réactifs utilisés sont adaptés à l'évolution des connaissances scientifiques et des données techniques ;
- s'assurer que les logiciels utilisés, soit pour le fonctionnement des appareils, soit pour l'aide à l'interprétation des résultats, sont protégés de toute intrusion non autorisée et adaptés à l'évolution des connaissances scientifiques et des données techniques.

d) Concernant la sécurité des personnels :

- s'assurer que les mesures concernant la santé et la sécurité des personnels et la protection de l'environnement, notamment l'interdiction de fumer et l'interdiction d'introduire, de conserver et de consommer des denrées alimentaires dans les locaux de prélèvements, de réception des prélèvements et d'analyses, sont appliquées conformément aux textes en vigueur et, le cas échéant, en coordination avec le médecin du travail et le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail
- établir et mettre en oeuvre les procédures applicables relatives à l'hygiène et à la sécurité du personnel, par exemple : utilisation de gants, de verres protecteurs, changement de blouses et utilisation de sur-blouses, interdiction de porter à la bouche des pipettes lors de l'aspiration de liquides, non recapuchonnage des aiguilles après prélèvement, utilisation de hottes lors de la manipulation de produits dangereux et/ou contaminants, nettoyage des plans de travail et des appareillages avec respect des durées d'action des désinfectants et des décontaminant ;

- s'assurer du respect de la réglementation concernant les mesures techniques de prévention pour les travailleurs en fonction de la toxicité des produits employés et de la classification des germes définie par la réglementation;

- s'assurer de l'élimination des déchets : manipuler, conserver et éliminer les déchets en prenant toutes les précautions nécessaires pour éviter les contaminations (cf. chapitre II-6 du guide).

1-2. Comptes rendus d'analyses.

Obligations du biologiste :

Le biologiste doit, en accord avec les dispositions réglementaires :

- valider les résultats des examens biologiques après s'être assuré que leur exécution est conforme aux recommandations du guide ;

- signer les comptes rendus d'analyses ;

- s'assurer que leur transmission se fait dans les délais compatibles avec leur bonne utilisation clinique et dans des conditions de confidentialité préservant le secret professionnel (cf. chapitre III-5 du guide).

Obligations du personnel :

Le personnel doit se conformer à toutes les procédures et modes opératoires en vigueur dans le laboratoire. Le personnel a l'obligation d'appliquer les prescriptions du présent guide et doit tenir compte de ses recommandations.

2. Installation

2.1. Aménagement et entretien :

Les dimensions, la construction et la localisation du laboratoire doivent être conformes à la réglementation en vigueur. L'aménagement du laboratoire doit permettre d'isoler les activités susceptibles d'entraîner une contamination

de l'opérateur et/ou de l'analyse et éviter une pollution tant à l'intérieur qu'à l'extérieur.

Il doit exister des zones de stockage à différentes températures pour les matières premières, les réactifs et les produits fongibles. Elles doivent être différentes des zones de conservation des échantillons biologiques. Les zones de stockage des matières premières et/ou des réactifs toxiques ou potentiellement dangereux ou contaminants doivent être séparées.

Le terme de zone ne préjuge pas de la dimension de celle-ci. Il peut s'agir d'un simple compartiment distinct dans une enceinte ou dans une pièce. Le nettoyage du matériel et le tri des déchets doivent se faire dans des conditions de sécurité pour le personnel et pour la qualité des analyses.

Une procédure précise les modalités d'entretien des locaux (fréquence, produits de nettoyage et mode d'emploi).

2.2. Sécurité :

Toutes les dispositions nécessaires doivent être prises pour respecter les obligations réglementaires contre les risques d'incendie et d'explosion.

Les installations de distribution de gaz combustible(s) et comburant(s) doivent être conformes à la réglementation et régulièrement vérifiées par une personne ou un organisme habilité à cet effet.

Les substances inflammables, dangereuses, radioactives doivent être conservées dans les conditions réglementaires et dans la limite du stockage autorisé.

Les produits dangereux doivent être maintenus dans leur emballage d'origine avant leur utilisation et stockés dans une zone réservée à cet effet. Quand ils entrent dans la composition de réactifs, l'emballage de ceux-ci doit porter clairement, selon les cas, les mentions « corrosif », « irritant » ou « toxique ».

3- Instrumentation

Un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer du matériel adéquat et doit s'équiper de tout le matériel nécessaire en fonction des analyses, y compris les analyses d'urgence qu'il déclare effectuer. Le biologiste doit tenir à jour une liste des analyses effectivement réalisées avec le matériel présent et la mettre à la disposition des autorités compétentes.

Dans certains cas, une recherche qualitative ou une orientation du diagnostic peut n'exiger qu'un équipement élémentaire ; dans d'autres cas, un dosage particulier peut requérir un matériel très performant. Les techniques automatisées n'excluent pas les techniques manuelles auxquelles on est parfois obligé de recourir.

Les systèmes analytiques utilisés pour l'obtention des résultats doivent être choisis en fonction des performances souhaitées et des résultats des expertises réalisées indépendamment du constructeur ou du vendeur. Si le système analytique choisi n'a pas fait l'objet d'expertise indépendante du constructeur, le biologiste doit s'assurer que les résultats fournis sont conformes aux exigences attendues et donc transférables dans la mesure du possible.

Le biologiste doit s'assurer du respect des modalités d'installation, de fonctionnement et d'entretien préconisées dans la notice du fabricant des matériels et des automates présents dans le laboratoire. Il doit en particulier vérifier que les versions des logiciels possèdent des capacités suffisantes et sont compatibles avec les automates utilisés. Dans le cas d'automates permettant d'effectuer des analyses autres que celles prévues par le fabricant ou utilisant des réactifs non fournis par celui-ci, toute extension d'utilisation non validée par le fournisseur engage la responsabilité du biologiste.

Les appareils doivent être périodiquement et efficacement inspectés, nettoyés, entretenus et vérifiés selon la procédure en vigueur. L'ensemble de ces opérations ainsi que les visites d'entretien et de réparation du constructeur ou de l'organisme de maintenance doivent être consignées par écrit dans un registre de maintenance affecté à chaque instrument. Le responsable du laboratoire doit s'assurer de la mise en oeuvre des moyens métrologiques nécessaires à leur vérification usuelle. Les notices d'utilisation et de maintenance d'appareils doivent être mises en permanence à la disposition du personnel



utilisateur et respectées. Le fonctionnement des appareils doit être vérifié selon la fréquence préconisée par le fabricant.

Des procédures de remplacement doivent être prévues en cas de dysfonctionnement d'un automate : mise en oeuvre d'autres techniques ou transmission des échantillons à un autre laboratoire.

3.1. Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit être équipé au moins du matériel ci dessous désigné.

Ce matériel doit être maintenu en permanence en bon état de fonctionnement. Ce matériel doit être complété, dans certains cas, par un équipement spécifique, comme indiqué ci-dessous :

3.2. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la biochimie :

3.2.1. Un dispositif permettant le dosage du sodium et du potassium ;

3.2.2. Un dispositif d'électrophorèse permettant l'étude qualitative et quantitative des protéines, des lipoprotéines et de l'hémoglobine pour les laboratoires pratiquant ces analyses ;

3.2.3. Un dispositif permettant l'application des méthodes immunochimiques ;

3.2.4. Un dispositif permettant le dosage des gaz du sang et la détermination du pH sanguin pour les laboratoires pratiquant des analyses pour des établissements de santé si ces déterminations ne sont pas effectuées dans les établissements eux-mêmes.

Ces dispositifs peuvent être inclus dans des automates prévus à cet effet.

3.3. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la microbiologie (bactériologie et virologie), de la mycologie et de la parasitologie :

3.3.1. Un dispositif permettant la centrifugation en nacelles étanches ;

3.3.2. Deux étuves à températures réglables;

3.3.3. Un dispositif permettant de produire et d'entretenir une atmosphère appauvrie en oxygène et/ou enrichie en dioxyde de carbone dans une enceinte appropriée ;

3.3.4. Pour les laboratoires pratiquant l'identification et, le cas échéant, les antibiogrammes des agents biologiques pathogènes, le matériel et notamment les hottes de confinement doivent être adaptés ;

3.3.5. Un congélateur à - 80 °C et un microscope inversé pour les laboratoires pratiquant les cultures virales ;

3.3.6. Un micromètre oculaire étalonné pour la parasitologie ;

3.3.7. Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale et les catégories de personnes auxquelles est réservée l'exécution de certains actes de bactériologie et de virologie, le matériel prévu par la réglementation.

3.4. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de l'hématologie (cytologie sanguine et hémostase) :

3.4.1. Un congélateur à - 30 °C, ou un congélateur à - 20 °C selon les exigences des examens pratiqués ;

3.4.2. Un dispositif permettant le comptage des éléments figurés dans le sang (y compris des pipettes de dilution appropriées et des cellules à numération) ;

3.4.3. Un dispositif permettant la coloration des lames ;

3.4.4. Un dispositif permettant la détermination de l'hématocrite ;

3.4.5. Un dispositif permettant la mesure de la vitesse de sédimentation sanguine ;

3.4.6. Deux chronomètres permettant de mesurer des temps compris entre zéro et trente minutes avec une précision au moins égale à la seconde.

Les dispositifs mentionnés ci-dessus peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.

3.5. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de l'immuno-hématologie :

3.5.1. Un jeu de plaques d'opaline ou de plastique translucide ou un système de plaques à usage unique ;

3.5.2. Un dispositif permettant de pratiquer la détermination des groupes sanguins dans le système ABO, les phénotypes Rh et Kell, et la recherche des agglutinines irrégulières, le cas échéant.

Les dispositifs mentionnés ci-dessus peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.

3.6. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la séro-immunologie :

3.6.1. Un dispositif du type prévu en II-3.2.3 ;

3.6.2. Un agitateur de type Kline à mouvement circulaire (100 tours par minute), si la ou les techniques utilisées le nécessitent.

3.7. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens in vitro utilisant des éléments radioactifs :

Les locaux et le matériel doivent être conformes à la réglementation spécifique en vigueur.

4- Matériels et réactifs

Le petit matériel indispensable au fonctionnement des appareils doit être conforme aux normes spécifiées par les constructeurs et doit être utilisé uniquement selon l'usage et les modalités prévues dans la notice.



Le biologiste doit vérifier que les réactifs répondent à la réglementation en vigueur et qu'ils sont employés et conservés selon le mode opératoire préconisé par le fabricant dans leur notice d'utilisation.

Les réactifs préparés et/ou reconstitués au laboratoire doivent porter la date de leur préparation et/ou de leur reconstitution ainsi que celle de leur péremption. Ces manipulations doivent faire l'objet de procédures opératoires concernant la préparation et le contrôle des réactifs ainsi obtenus. Chaque fabrication d'un lot doit être consignée dans un document qui est archivé avec le résultat du contrôle correspondant. Le biologiste doit pouvoir justifier que les résultats obtenus grâce à l'utilisation des réactifs ainsi préparés sont de même qualité que ceux fournis par les réactifs de fabrication industrielle quand ils existent.

Les réactifs d'origine industrielle doivent porter la date de leur réception au laboratoire.

L'utilisation de certains réactifs préparés et/ou reconstitués au laboratoire peut être interdite par la réglementation. La stabilité des réactifs préparés et/ou reconstitués au laboratoire doit être indiquée et vérifiée.

Tout réactif périmé doit être éliminé.

Les instructions précises sur leurs conditions de stockage doivent être respectées.

Les réactifs présentant un caractère toxique et/ou potentiellement contaminant doivent être stockés dans des conditions particulières. Le personnel doit être instruit de cette particularité de stockage et des mesures à prendre pour éviter tout risque et de la procédure à suivre en cas d'incident.

5- Informatique

Pour les laboratoires possédant un traitement automatisé d'informations nominatives, le processus doit être conçu, réalisé et utilisé de façon à respecter la confidentialité, à éviter les erreurs ou les pertes de données. Une procédure doit être établie pour éviter la perte des informations en cas de panne du système informatique.



L'accès total ou partiel aux données doit être limité au personnel autorisé. Le système informatique doit comprendre des dispositifs efficaces de protection contre toute tentative d'accès par des personnes non autorisées.

Toute modification des informations ou des programmes ne peut être effectuée que par une personne autorisée et identifiée. La trace d'une modification d'un programme doit être conservée.

Le responsable du laboratoire ou l'établissement dont il dépend doit passer une convention avec l'organisme chargé de la maintenance du système informatique.

Cette convention doit préciser entre autres :

- que le personnel de cet organisme est soumis aux règles du secret professionnel ;
- que les moyens nécessaires sont mis en oeuvre pour assurer la protection des données médicales confidentielles ;

- que chaque intervention effectuée sur place, ou à distance par télémaintenance, ne peut être réalisée qu'à la demande du biologiste, par du personnel autorisé et identifié, et fait l'objet d'un compte rendu détaillé, comportant l'identification de l'intervenant, signé, adressé au biologiste qui le consigne et l'annexe au registre de maintenance du système.

Toute modification du système informatique nécessite l'information et l'accord du biologiste.

6. Elimination des déchets

6.1. L'élimination des déchets doit être conforme à la législation et à la réglementation en vigueur.

La filière d'élimination des déchets doit être conduite de manière à ne pas compromettre la santé et la sécurité du personnel du laboratoire, ainsi que celles du personnel de collecte et à ne pas polluer l'environnement.

Pour leur élimination, les matériels utilisés pour les prélèvements peuvent être classés en deux catégories :

- **les matériels piquants ou coupants** qui doivent obligatoirement être recueillis dans des récipients conformes à la réglementation ;
- **les autres matériels** qui constituent des déchets d'activités de soins à risques infectieux doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

6.2. Les déchets, produits par l'activité de prélèvement et par l'exécution des analyses, doivent être séparés en :

- déchets à risques ;
- autres déchets assimilables à des ordures ménagères.

6.2.1. Les déchets à risques sont séparés en trois groupes :

- **déchets potentiellement contaminés** : déchets d'activité de soins à risques infectieux (y compris les restes d'échantillons biologiques analysés) ; il convient d'y ajouter certains déchets qui, même en l'absence de risques infectieux, doivent être éliminés conformément aux dispositions susmentionnées : **les déchets piquants ou coupants, les produits sanguins et les déchets anatomiques** ;
- produits toxiques ou chimiques ;
- produits radioactifs.

Pour chaque groupe, une filière d'élimination doit être mise en place avec des modalités spécifiques de conditionnement, de stockage, de transport, de traitement et de prétraitement.

Lorsqu'une société prestataire de services effectue l'élimination, un contrat doit être établi avec le laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale ou avec l'établissement dont il dépend. Chaque filière doit donner lieu à l'élaboration d'un bordereau de suivi. Celui-ci permet au laboratoire



III. - Exécution des analyses

Règles générales

1. Procédures et modes opératoires

1.1. Généralités :

Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer de procédures et de modes opératoires écrits, datés et techniquement validés, afin d'assurer la qualité des résultats et la conformité au guide.

Dans chaque zone d'activité spécifique du laboratoire, les procédures et modes opératoires relatifs aux opérations qui y sont réalisées doivent être immédiatement disponibles. Des livres, des articles, des manuels peuvent être utilisés comme complément sans s'y substituer.

Ces procédures et modes opératoires ne doivent pas être figés dans le temps, mais être adaptés à l'évolution des connaissances et des données techniques. Toute modification d'une procédure doit être écrite. Elle doit être approuvée par le biologiste, directeur du laboratoire ou chef de service ou de département, le cas échéant, par le biologiste responsable de l'activité concernée, et éventuellement après avis de la personne chargée de l'assurance de qualité. Elle doit faire l'objet d'une information et d'une formation du personnel.

La réalisation des actes de biologie doit respecter les obligations techniques prévues par la Nomenclature des actes de biologie médicale et par les textes en vigueur concernant les réactifs et les appareils de mesure.

La période d'utilisation au laboratoire de chaque lot de réactif doit être consignée, et de sorte qu'en cas de besoin on puisse rapprocher un résultat avec les réactifs ayant permis de les obtenir.

Le mélange de plusieurs échantillons issus d'individus différents est interdit pour des analyses individuelles de biologie médicale : chaque échantillon biologique doit être traité séparément.

1.2 Applications :

Les procédures et modes opératoires disponibles concernent, notamment, les points suivants :

- les instructions relatives à la préparation du patient et aux modalités du prélèvement ;
- le choix du récipient destiné à recevoir l'échantillon ;
- le mode de prélèvement ;
- l'identification du patient et de l'échantillon : nom patronymique, prénom, nom marital, sexe, date de naissance ;
- le transport éventuel des échantillons ;
- le traitement préalable de l'échantillon (centrifugation, répartition en fractions aliquotes...) ;
- les interférences des médicaments et/ou des aliments susceptibles de modifier les résultats de l'analyse ;
- la conservation avant et après analyse ;
- l'appareillage (utilisation, entretien, étalonnage, vérification) ;
- les conditions d'utilisation des réactifs en application de la réglementation en vigueur ;
- la réalisation de l'analyse avec une description de la méthode utilisée. Il est important que cette méthode soit adaptée aux connaissances théoriques et données techniques du moment. Dans la mesure du possible, elle suivra les recommandations des sociétés savantes de biologie nationales ou internationales ;
- les règles de validation ;
- la transmission des analyses ;



- l'hygiène et la sécurité du laboratoire ;

- l'assurance de la qualité ;

- la gestion des systèmes informatiques éventuels.

2. Prélèvement, identification et conservation des échantillons biologiques

2.1. Prélèvement des échantillons biologiques :

Le biologiste fournit aux médecins prescripteurs toutes les précisions utiles aux conditions de mise en oeuvre des analyses médicales. Les échantillons doivent, dans toute la mesure du possible, être associés à une « fiche de suivi médical » comportant tous les renseignements nécessaires à la bonne exécution des analyses et à l'interprétation des résultats. Le support de cette fiche peut être électronique.

Cette fiche de suivi médical doit être demandée au médecin prescripteur par le directeur de laboratoire, chaque fois qu'elle est utile pour préciser la prescription ou pour la bonne exécution des analyses ou pour l'interprétation des résultats. Le prélèvement peut être effectué par le médecin prescripteur, par le biologiste ou par du personnel qualifié et autorisé conformément à la réglementation en vigueur. Ces personnes doivent être formées aux procédures de prélèvement du laboratoire et informées des risques d'erreurs sur les résultats d'analyses consécutives à la réalisation défectueuse du prélèvement et à la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement.

Le biologiste vérifie la conformité des échantillons biologiques acceptés dans son laboratoire. Il doit refuser tout échantillon prélevé ou transmis dans des conditions non conformes aux procédures techniques et réglementaires. Le motif de ce refus sera porté à la connaissance du médecin prescripteur. Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement difficile ou unique, les critères d'acceptation doivent être appréciés avec circonspection ; le résultat doit faire mention de ces éventuelles réserves si cela est nécessaire. Chaque fois que cela est possible, il est souhaitable que le prélèvement soit effectué au laboratoire.



Le prélèvement doit être réalisé en règle générale avec du matériel stérile à usage unique. Le récipient destiné à recevoir l'échantillon biologique doit être adapté à la nature de l'échantillon et à celle des analyses. En particulier, la nature du récipient, son système de fermeture, la nature et la quantité ou la concentration des substances adjuvantes qu'il peut contenir doivent être connus et précisés en fonction de l'échantillon auquel ils sont destinés. Le récipient doit être conçu pour éviter tout risque de contamination et de pollution.

2.2. Identification des échantillons :

2.2.1. Cas général :

2.2.1.1. Tubes ou récipients primaires :

L'**étiquetage** des récipients contenant l'échantillon biologique doit être fait au moment du prélèvement par la personne ayant réalisé celui-ci. L'étiquetage doit être conçu pour éviter toute erreur sur l'identité de la personne. Il doit mentionner, outre l'identité et la date de naissance, déclinées par le patient lui-même dans la mesure du possible, le nom de jeune fille si une procédure le prévoit, le sexe, la nature de l'échantillon, le nom du préleveur, la date et, chaque fois qu'une procédure le prévoit, l'heure du prélèvement et/ou sa localisation.

Si la taille du tube ne permet pas l'apposition d'une étiquette comportant l'ensemble des renseignements précités, ce tube étiqueté est placé dans un récipient individuel où toutes les indications ci-dessus sont mentionnées de façon à éviter toute erreur.

Le biologiste doit mettre en place une procédure permettant de lier l'échantillon biologique au patient, même si l'identité de celui-ci est incomplète ou approximative, ou lorsque l'anonymat est souhaité. Cette procédure indiquera également la marche à suivre si l'échantillon biologique fourni par le préleveur ne possède aucune identification.

Si un étiquetage code-barres est utilisé, il ne doit pas masquer les renseignements énoncés en clair et figurant au premier alinéa du présent article.

Si l'apposition de l'étiquetage code-barres est confiée à du personnel différent de celui ayant réalisé le prélèvement, des procédures strictes doivent permettre d'éviter toute erreur d'identification.

2.2.1.2. Tubes ou récipients secondaires

Lors de la préparation de fractions aliquotes, l'étiquetage des tubes ou récipients secondaires doit se faire selon les procédures rigoureuses permettant l'identification sans ambiguïté de chaque échantillon au sein du poste de travail ou du poste de stockage.

2.2.2. Cas particulier du groupe sanguin :

Deux déterminations du groupe sanguin ABO-Rh(D) sur deux prélèvements effectués à des moments différents sont nécessaires pour valider une carte de groupe sanguin.

La prescription comporte les informations figurant au paragraphe III-2.2.1, ainsi que les renseignements complémentaires chaque fois qu'ils sont utiles à la bonne exécution de l'analyse et à son interprétation : antécédents d'anticorps anti-érythrocytaires, de grossesse ou de transfusions, de réactions transfusionnelles.

2.2.3. Transport et transmission des échantillons :

Le transport des échantillons doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité des personnels. Celles-ci s'appliquent aussi aux échantillons qui transitent par une pharmacie. Des procédures et des modes opératoires écrits par le laboratoire qui effectue l'analyse doivent fixer les conditions particulières de délai de transport, de température de conservation et d'intégrité de l'emballage des échantillons biologiques. Des indicateurs de durée de transmission et de rupture de la chaîne du froid doivent être mis en place lorsque les modalités de l'analyse le prévoient. Le biologiste transmetteur doit s'assurer du respect de ces conditions.

Le transport des échantillons biologiques doit s'effectuer le plus rapidement possible au laboratoire en prenant toutes les précautions pour éviter les risques de contamination et de dégradation des constituants. Le ou les



recipients étanches contenant les échantillons biologiques doivent être insérés dans une boîte étanche, tapissée par un matériau absorbant et l'ensemble placé dans un emballage extérieur résistant, portant les noms et adresses du laboratoire destinataire et de l'expéditeur.

L'étiquetage et la résistance des emballages doivent être conformes à la réglementation en vigueur concernant le transport des matières dangereuses.

Ces règles s'appliquent quels que soient la qualité du préleveur, l'origine des prélèvements et le mode de transport utilisé. Si l'échantillon doit être transmis à un autre laboratoire, la « fiche de suivi médical » (cf. paragraphe III-2.1) ou sa copie ou, à défaut, une fiche de renseignements établie par le biologiste doit être associée.

Les dates et les heures de réception des échantillons biologiques au laboratoire destinataire doivent être enregistrées.

2.3. Conservation des échantillons :

Les conditions de conservation doivent être conformes aux règles de sécurité et d'hygiène en vigueur pour éviter toute contamination du personnel ou toute pollution.

Les échantillons de calibrage et de contrôle doivent être conservés avec soin dans les conditions précisées par le fabricant. La période de validité doit être respectée, en particulier pour les échantillons reconstitués à partir des substances lyophilisées, qui doivent porter la date et l'heure de reconstitution. Toutes les précautions doivent être prises pour éviter les phénomènes d'évaporation et de contamination.

Avant exécution des analyses, si celles-ci sont différées, les échantillons et leurs fractions aliquotes doivent être conservés dans des conditions qui préservent leur qualité.

La congélation de fractions aliquotes obtenues après reconstitution d'échantillons lyophilisés engage la responsabilité du biologiste.



Après exécution des analyses, les échantillons peuvent être conservés pour permettre une comparaison ou une vérification ultérieure. Cette conservation est d'ailleurs obligatoire pour certains examens.

Les conditions d'identification, de fermeture des récipients et de température de conservation doivent être rigoureusement observées pour éviter tout risque d'erreur, de modification qualitative et/ou quantitative et de contamination. La durée de conservation pour chaque cas particulier doit, si elle n'est pas réglementée, être fixée par le biologiste et inscrite sur les procédures opératoires.

3. Validation des résultats.

La validation des résultats est double : elle comporte une validation analytique, qui peut être réalisée par le personnel d'exécution sous la responsabilité du biologiste, et une validation biologique, qui est de la compétence exclusive du biologiste.

La validation analytique des examens doit être soumise à des procédures précises écrites. Elle ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié les indicateurs de bon fonctionnement des instruments et pris connaissance des résultats du contrôle de qualité interne.

La validation biologique doit s'assurer de la compatibilité des résultats de l'ensemble des analyses réalisées pour le même patient à des temps différents, compte tenu, le cas échéant, des variations de son état clinique, des traitements subis et des résultats antérieurs.

Le recours à un système d'aide à la validation ne décharge pas le biologiste de sa responsabilité en matière de validation biologique pour chaque compte rendu.

4. Expression des résultats et comptes rendus d'analyses

4.1. Expression des résultats :

L'expression des résultats doit être précise et sans équivoque.

Les valeurs de référence doivent être indiquées. La méthode d'analyse et/ou les réactifs utilisé(e)s doivent être mentionné(e)s chaque fois qu'ils peuvent influencer sur l'expression du résultat ainsi que lorsque la réglementation l'exige.

Pour les résultats quantitatifs, le cas échéant, les performances analytiques de la méthode peuvent être indiquées. Les unités du système international (SI) doivent être utilisées quand elles existent.

4.2. Comptes rendus et signature :

Les comptes rendus d'analyses doivent figurer sur un papier à en-tête du laboratoire comportant les mentions fixées réglementairement et être signés par le biologiste.

Les comptes rendus ne peuvent être communiqués qu'après les opérations de validation. Toutefois, pour les patients hospitalisés et dans le cas des examens demandés en urgence, des résultats partiels peuvent être transmis dans des conditions définies par le biologiste et sous sa responsabilité, avant la validation biologique de l'ensemble des résultats demandés. Ils doivent être confirmés dès que celle-ci aura été effectuée par un biologiste et le médecin traitant doit être informé de cette particularité.

Néanmoins, toute signature télématique doit être confirmée par un document comportant les résultats d'analyses certifiés par une signature manuscrite.

5. Transmission des résultats

5.1. Elle doit se conformer à la législation et à la réglementation en vigueur et assurer le respect du secret professionnel.

Les résultats d'analyses sont remis au patient en main propre ou lui sont envoyés sous pli cacheté, à son nom et à l'adresse qu'il communique. Les résultats d'analyses peuvent également être transmis au médecin prescripteur du patient, sauf opposition de ce dernier. Les résultats peuvent être remis à une tierce personne dûment mandatée par le patient. Lorsque le patient est hospitalisé, les résultats sont adressés au médecin prescripteur et remis au patient, à sa demande, selon la réglementation en vigueur.

Le biologiste d'un établissement de santé doit pouvoir s'assurer que le dispositif mis en place pour l'acheminement des comptes rendus vers les unités de soins répond aux critères de confidentialité et de conformité établis en coordination avec les cliniciens et l'équipe de direction.

Si le médecin prescripteur peut consulter le serveur du laboratoire ou un serveur destiné à acheminer les résultats du laboratoire, ceux-ci doivent garder la trace de la consultation.

Si les résultats sont transmis par un procédé télématique à un autre laboratoire ou au médecin prescripteur, le biologiste doit utiliser un système de transmission fiable qui garantit la conformité des résultats transmis et le respect du secret professionnel. Le système de réception des comptes rendus d'analyses doit respecter la confidentialité des données médicales. Les résultats sont confidentiels et ne doivent en aucun cas parvenir dans un lieu accessible au public.

S'ils sont adressés dans une salle d'opération ou dans une salle de réanimation, ils peuvent être transmis en flux continu de façon à être accessibles directement aux chirurgiens, anesthésistes et réanimateurs.

S'ils sont adressés dans un service d'hospitalisation ou de consultation, le système ne doit permettre leur visualisation ou leur impression que sur demande du prescripteur, matérialisée par l'utilisation d'un code secret et d'un support matériel personnel.

Lorsque le patient est un mineur ou un majeur protégé par la loi, sous réserve de la réglementation spécifique concernant les mineurs pour les analyses relatives aux maladies sexuellement transmissibles ou à l'interruption volontaire de grossesse, le biologiste ne peut donner les résultats qu'au représentant légal ou au médecin prescripteur.

Lorsque le résultat d'un examen biologique met en jeu le pronostic vital, le biologiste doit tout mettre en oeuvre pour joindre et avertir le médecin traitant ou l'équipe médicale dans les plus brefs délais.

5.2. Un résultat laissant présager un pronostic grave ou fatal ne doit être révélé qu'avec la plus grande circonspection.

Si les résultats ne peuvent pas être communiqués au médecin prescripteur (changement de médecin, analyses effectuées à l'initiative du biologiste ou ajoutées à la demande du patient), le biologiste doit demander au malade de lui désigner le médecin à qui il souhaiterait voir remettre les résultats.

Si aucun médecin n'est désigné, il appartient au biologiste d'informer lui-même le patient avec d'autant plus de prudence et sensibilité que les résultats sont préoccupants.

Tout résultat préoccupant que le biologiste est amené à remettre ne peut être communiqué au patient qu'en main propre et au cours d'un entretien particulier. Le biologiste doit alors inciter le patient à consulter un médecin traitant le plus rapidement possible.

5.3. Les comptes rendus des analyses de cytogénétique ou de biologie destinées à établir un diagnostic prénatal ne peuvent être remis à la femme enceinte que par l'intermédiaire du médecin prescripteur.

5.4. Les comptes rendus d'analyses effectués sur réquisition judiciaire ne peuvent être adressés qu'à l'autorité requérante dans des conditions garantissant la confidentialité.

5.5. Le compte rendu d'analyses prescrites par le médecin du travail dans le cadre de sa mission (avis d'aptitude notamment) lui est directement communiqué par le laboratoire qui les a effectuées. Le médecin du travail informe le salarié des résultats.

5.6. Un biologiste ne peut pas répondre à une demande de renseignements faite par une compagnie d'assurances concernant une analyse, même si cette demande émane du médecin de la compagnie. Les résultats d'analyses destinés à des compagnies d'assurances ne peuvent être remis qu'au patient en main propre, lequel reste libre d'en faire l'usage qu'il désire.

IV. - Cas particuliers

A- Cas particulier des examens de laboratoire destinés aux recherches biomédicales

Les analyses de biologie médicale effectuées au cours des recherches biomédicales sont notamment destinées :

- soit à mettre en évidence une propriété pharmacologique ou thérapeutique d'un ensemble de molécules médicamenteuses se traduisant par une modification qualitative ou quantitative d'un constituant biologique ;
- soit à révéler une toxicité susceptible d'induire une altération métabolique générale ou une insuffisance organique ou fonctionnelle.
- Au cours de ces expertises, l'interprétation des résultats biologiques met en oeuvre des méthodes statistiques d'une importance primordiale devant éviter de fausses conclusions de l'essai clinique.

1. Etablissement du protocole expérimental

C'est un temps capital : de sa rigueur dépendra en grande partie la qualité de l'essai clinique. Le protocole expérimental est établi, en tenant compte des exigences législatives et réglementaires, par concertation entre les différentes parties intéressées : le promoteur de l'essai clinique, le médecin investigateur, le biologiste et le statisticien. Il doit détailler avec précision les différents stades et opérations de l'essai clinique. Outre la nature, le nombre et la fréquence des examens demandés, il faut apporter une attention particulière aux points suivants :

- le médicament administré ou ses métabolites est (sont) susceptible(s) de fausser certains résultats analytiques ;
- l'heure des prélèvements et son rapport avec celui de l'administration médicamenteuse ;

- les conditions de prélèvement, d'étiquetage, de transport au laboratoire, du traitement préalable, ainsi que la température et la durée de conservation en cas d'analyse différée ;

- l'incidence des jours fériés.

Des procédures opératoires claires et détaillées doivent être établies à l'usage du personnel chargé du prélèvement, de l'identification, du traitement préalable, du transport et de l'exécution des analyses.

La méthode analytique doit être choisie en fonction des exigences de l'expertise : appareillage, réactifs, choix des étalons, des échantillons de calibrage et de contrôle ; ses performances, précision, exactitude, spécificité doivent être communiquées.

Dans toute la mesure du possible, la méthode analytique doit être identique pendant toute la durée de l'essai (mêmes réactifs, mêmes solutions de calibrage et mêmes échantillons de contrôle).

L'exécution immédiate ou différée des analyses doit faire l'objet d'une concertation. En cas d'exécution différée, les conditions de conservation et d'exécution des analyses doivent être précisées.

La suspicion d'une toxicité du produit administré rend dangereuse l'exécution différée des analyses et nécessite l'envoi immédiat des résultats au médecin investigateur.

Les comptes rendus, outre les résultats des analyses biologiques, doivent mentionner ceux des contrôles ; les résultats doivent être transmis au médecin investigateur.

Au cours de ces expertises, l'interprétation des résultats biologiques met en oeuvre des méthodes statistiques sur lesquelles le biologiste doit donner son avis pour éviter de fausser les conclusions de l'essai clinique.

2. Réalisation du protocole

Le biologiste responsable de son exécution doit veiller à :



- ce que les résultats des analyses qui explorent des fonctions vitales puissent être utilisés dans des délais compatibles avec la mise en oeuvre d'une surveillance clinique ;
- la bonne exécution des analyses en conformité avec les prescriptions du guide et les règles édictées par le protocole expérimental ;
- la validation des résultats ;
- l'édition des résultats ;
- la transmission de ce compte rendu : la bonne et rapide exécution de cette opération est particulièrement importante quand la variation de certains constituants biologiques peut entraîner l'exclusion de l'étude du patient concerné ;
- l'archivage des résultats, y compris des données brutes (en particulier suivi de l'analyse).

Dans le cas d'une étude multicentrique, il est fréquent de confier à un seul laboratoire la réalisation de l'ensemble des examens ou d'une partie d'entre eux : des procédures opératoires doivent être élaborées pour optimiser les conditions d'envoi des échantillons biologiques au laboratoire exécutant. Si cette solution centralisée n'est pas retenue, tous les laboratoires inclus dans l'essai clinique doivent utiliser rigoureusement la même méthode de traitement et de mesure pour s'assurer de la cohérence des résultats et permettre leur exploitation.

3. Comptes rendus

Outre les comptes rendus concernant chaque échantillon établis conformément aux prescriptions figurant au chapitre III-4 ci-dessus, il est conseillé au biologiste d'établir :

- avant le début de l'essai clinique, un document général concernant l'ensemble de la méthode analytique, des modalités du contrôle de qualité, celles de l'expression et de la transmission des résultats.

Ce document général doit être rédigé et communiqué au promoteur de l'essai clinique et au médecin investigateur ;

- un document récapitulatif par personne impliquée dans l'expertise indiquant : les différents résultats avec la date et l'heure de prélèvement et celle de l'exécution des analyses ; les résultats des échantillons de contrôle avec les mêmes renseignements chronologiques ; les éventuelles remarques ainsi que les incidents survenus.

B- Cas particulier des examens utilisant les techniques de biologie moléculaire

1. Organisation

La mise en oeuvre des techniques de biologie moléculaire nécessite un encadrement et un personnel formés à ces techniques. L'utilisation des techniques fondées sur l'amplification de « signal » ou une simple réaction d'hybridation n'impose qu'une vigilance accrue dans l'organisation du laboratoire.

La mise en oeuvre des techniques de biologie moléculaire fondées sur une amplification d'acides nucléiques impose des contraintes structurelles particulières visant à limiter les possibilités de contamination croisée par les produits d'amplification, à l'origine de résultats faussement positifs.

Les locaux comprennent trois zones indépendantes dont la distribution assure une circulation cohérente et « mono directionnelle ». Pour les deux premières zones, deux schémas organisationnels sont possibles :

1- Soit la première zone est utilisée pour la préparation des réactifs, la deuxième zone est utilisée pour la préparation des échantillons à tester ainsi que leur mise en présence avec ces réactifs.

2- Soit la première zone est utilisée pour la préparation des échantillons et la deuxième zone est utilisée pour la préparation des réactifs et leur mise en présence avec les échantillons à tester.



3- La troisième zone est utilisée pour réaliser les étapes d'amplification et d'analyse des produits amplifiés. La séparation entre ces trois zones doit être absolue.

En cas de mise en oeuvre des techniques de biologie moléculaire, les gants, les blouses et le petit matériel (pipettes...) devront être spécifiquement attribués à chacune des trois zones précédemment définies. De plus, dans ce cas, les opérations d'évacuation des déchets, de nettoyage et d'entretien des locaux devront respecter la circulation cohérente et « mono directionnelle » (évoquée ci-dessus) et être fixées par des procédures particulières.

L'automatisation des analyses de biologie moléculaire peut modifier les exigences concernant les locaux.

2. Réalisation des examens

Le prélèvement et le transport des échantillons biologiques ainsi que l'exécution des analyses doivent répondre aux règles générales énoncées au paragraphe III-2 du présent texte. Des conditions particulières au type d'analyse sont susceptibles d'être fixées par des procédures et modes opératoires spécifiques.

Les techniques analytiques doivent :

- soit utiliser des réactifs conformes à la réglementation en vigueur et employés selon le mode opératoire préconisé par le fabricant ;
- soit utiliser des réactifs préparés dans le laboratoire même. Dans ce cas, ces techniques devront être validées scientifiquement, s'appuyer sur des références bibliographiques et faire l'objet de procédure et de mode opératoires détaillés.

3. Expression des résultats

Le laboratoire doit rendre les résultats en indiquant :

- le nom du réactif enregistré utilisé (ou de la technique utilisée à défaut de réactif enregistré) ;

- le cas échéant, la valeur seuil de positivité de la technique ;

- les unités de mesure pour les analyses quantitatives ;

- le cas échéant, les résultats antérieurs, notamment lors d'un suivi thérapeutique.

V. - L'assurance de la qualité

1. Responsabilité de la personne chargée de l'assurance de qualité

L'organisation du système d'assurance de qualité du laboratoire peut être déléguée par le directeur de laboratoire ou par le chef de service ou du département à un biologiste ou à une personne chargée de la gestion du système d'assurance de qualité qui devra avoir la formation, la compétence et l'expérience nécessaires pour accomplir la tâche qui lui sera confiée. Elle doit notamment s'assurer :

a) Quant au personnel :

- que les procédures opératoires concernant l'hygiène et la sécurité des personnels sont mises en oeuvre ;
- que chaque opération réalisée au laboratoire est confiée à un exécutant présentant la qualification, la formation et l'expérience appropriées ;
- que le personnel est sensibilisé à la notion d'assurance de qualité et formé à la mise en oeuvre des pratiques « qualité ».

b) Quant aux procédures et modes opératoires :

- de leur validation ;
- de leur mise en oeuvre ;
- de l'information du personnel de toute modification de procédure, cette modification approuvée par le directeur du laboratoire ou le chef de service ou de département doit être écrite, datée et communiquée au personnel. Celui-ci est formé à son application ;
- de leur conservation dans un fichier chronologique.

c) Quant au contrôle de qualité :

- de la gestion du programme de contrôle de qualité externe et interne du laboratoire ;
- de la bonne utilisation des données fournies par le contrôle de qualité et de la correction des anomalies ;
- de l'information du directeur ou du responsable du service ou du département des constatations et des observations relatives au système d'assurance de qualité ;
- de l'application des mesures consécutives à un retrait éventuel de réactifs par le Ministre de la Santé ;
- de la maintenance, du bon fonctionnement des appareillages ;
- de la bonne tenue des documents qui concourent à la traçabilité, notamment ceux concernant les réactifs et la période d'utilisation de chaque lot ;
- d'un système d'assurance de qualité au moins équivalent auprès des laboratoires travaillant en collaboration avec le laboratoire et auxquels sont transmis des échantillons aux fins d'analyses ;
- de la mise en oeuvre d'évaluations internes.

d) Quant au système informatique :

- de la mise en oeuvre des procédures opératoires concernant la sécurité des données ;
- de la confidentialité et du respect des procédures d'accès ;
- du respect de la réglementation et de l'information des patients ;
- du respect des procédures de télécommunication et transmissions électroniques ;



- de la conservation des registres et fichiers des traces du système informatiques

2. L'évaluation externe de la qualité (EEO)

1- Le contrôle de qualité national :

Ce terme correspond au programme d'évaluation externe de la qualité. Il s'agit d'un autocontrôle qui doit se dérouler dans un climat de confiance réciproque. Les résultats individuels produits lors de ce contrôle sont confidentiels et ne peuvent être communiqués aux autorités sanitaires que dans les conditions prévues par les textes.

La participation au programme national d'évaluation externe de la qualité est obligatoire. Il est rappelé que tout refus de participation, ou toute insuffisance de participation, est susceptible de déclencher des sanctions pénales.

Une participation loyale est indispensable pour qu'elle soit utile. Cette participation doit être un reflet exact de la pratique. Une optimisation artificielle des résultats du contrôle est inutile pour le laboratoire et nuisible pour la collectivité.

Une participation rigoureuse, reflétant la pratique du laboratoire, est indispensable pour l'utilité de cette évaluation. Les résultats de celle-ci seront en effet très importants pour l'analyse globale qui sera effectuée au niveau national.

Les résultats individuels et globaux de l'évaluation externe de la qualité sont analysés collectivement par toute l'équipe du laboratoire afin de remédier aux erreurs qui pourraient être objectivées. L'étude critique des anomalies détectées par le contrôle de qualité peut induire la remise en cause de la méthode utilisée au laboratoire. Il peut aussi être utile d'engager un dialogue avec les responsables du contrôle de qualité pour éclaircir les raisons d'un résultat discordant inexpliqué. Une trace des décisions induites par les résultats de l'évaluation externe de la qualité doit être conservée en même temps que sont archivés les comptes rendus individuels du laboratoire pendant cinq ans.

La rigueur de cette démarche se justifie parce qu'elle aboutit à une bonne information des biologistes sur la qualité de leurs prestations. Ces informations permettent aux biologistes de corriger les anomalies mises en évidence. Lorsque les résultats du contrôle de qualité d'un laboratoire présentent des anomalies répétées ou importantes au regard de leur utilisation médicale, le cas de ce laboratoire est soumis anonymement à la commission chargée du contrôle de qualité qui se prononce sur le caractère de gravité de ces anomalies. Lorsque celles-ci sont jugées graves, le laboratoire est obligatoirement signalé par le Ministre de la Santé à qui il communique les résultats, en vue de réaliser un contrôle plus approfondi.

2- Autres contrôles externes de qualité :

Il est recommandé que le laboratoire participe à des contrôles de qualité externes organisés par des sociétés scientifiques, des groupements de biologistes ou tout autre organisme présentant les garanties nécessaires.

3- Contrôle de qualité interne

Le contrôle de qualité interne est indispensable pour permettre de déceler les anomalies et les erreurs des mesures pour y remédier immédiatement. Il est organisé par le biologiste.

Il comporte toutes les mesures destinées à vérifier les différentes phases de l'activité permettant l'obtention des résultats, et notamment l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques.

Les procédures opératoires doivent préciser la fréquence de passage des échantillons de contrôle et les valeurs acceptables pour chaque constituant. Elles doivent également comporter les instructions concernant les mesures à prendre en cas d'anomalies constatées.

Il est rappelé que les échantillons de contrôle ne peuvent en aucun cas se substituer aux échantillons de calibrage des mesures et, inversement, les échantillons de calibrage ne peuvent être utilisés, en même temps comme échantillon de contrôle. Dans les disciplines mettant en oeuvre un examen macroscopique et/ou microscopique, il est utile de conserver les pièces pathologiques ayant servi au diagnostic pouvant constituer un élément de référence.



VI. - Stockage et conservation des archives

1. Les archives du laboratoire doivent comporter un minimum de documents, précisés ci-dessous :

1.1. Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale privés :

- le relevé chronologique des analyses exprimées en unités (lettre clé des analyses) effectuées par le laboratoire ou transmises par ce laboratoire à un autre laboratoire. Ce relevé doit être conservé pendant une période de dix ans ;
- les résultats nominatifs des analyses effectuées par le laboratoire. Ces résultats doivent être conservés pendant une période d'au moins cinq ans.

1.2. Pour les laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale dans les établissements de santé :

- les dossiers et livres de registre doivent être conservés pendant vingt ans.

1.3. Pour tous les laboratoires :

a) - les résultats des analyses qu'il a exécutées pour les besoins du contrôle de qualité externe doivent être conservés pendant cinq ans.

b) Selon les prescriptions du présent guide de bonne pratique des analyses :

- le compte rendu des mesures prises pour corriger les anomalies observées à la suite du résultat du contrôle national de qualité, à conserver pendant cinq ans ;
- les résultats des contrôles de qualité internes, trois années au moins ;
- un exemplaire des procédures et modes opératoires et de leurs modifications comportant la date de leur mise en oeuvre, pendant la durée de leur utilisation et au moins trois ans après la fin de leur utilisation ;

