Laurent GENDT¹

Phase pré-analytique et norme NF EN ISO 15189

RÉSUMÉ

A l'heure de la réforme de la biologie médicale, les biologistes restent régulièrement confrontés à des incohérences entre les résultats et la situation clinique. Ces discordances sont souvent imputables à des défauts de standardisation des procédures pré-analytiques. Ces dysfonctionnements peuvent représenter jusqu'à 93 % des erreurs rencontrées durant le processus de diagnostic biologique. L'importance du facteur humain au niveau de cette phase pré-analytique est telle que l'élimination complète des erreurs associées aux analyses reste illusoire. Toutefois, l'avènement de la norme ISO 15189 comme référentiel obligatoire pour les laboratoires de biologie médicale peut entraîner une réduction non négligeable de ces problèmes en imposant une règle de conduite stricte à chacun des points essentiels de cette étape sensible.

MOTS-CLÉS

Pré-analytique, accréditation, processus, management de la qualité

preanalytical phase and NF EN ISO 15189 standard

SUMMARY

At the time of medical biology reform, biologists are regularly confronted with disjointedness of results and clinical position. These dissonances are often attributable to standardization fails of preanalytical proceedings. These failures could constitute up to 93 % of errors during biologic diagnosis. Human's factor at this pre analytical phasis is so significant that total suppression of the analyses errors is still illusive. Nevertheless, ISO 15189 standard expansion as compulsory referent for medical biology laboratories could consistently cut down these problems as the standard forces a strict management rule for each one of these main points of this sensitive step.

KEYWORDS

Preanalytical, accreditation, process, quality management system

I- Introduction

La ministre de la santé et des sports, Mme Roselyne Bachelot-Narquin, a présenté une ordonnance relative à la biologie médicale en conseil des ministres du 13 janvier 2010. Cette ordonnance, fondée sur la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, modifie le cadre juridique des laboratoires de biologie médicale, défini en 1975, et institue un régime d'accréditation obligatoire selon la norme NF EN ISO 15189.

Répondre aux exigences du GBEA dans l'éventualité d'un contrôle de la DRASS était assez aisé grâce à de nombreux documents souvent inutilisés. Cependant, la démarche d'accréditation est toute autre ; en effet, elle représente une preuve formelle, délivrée par un organisme d'évaluation impartial (en France, le Cofrac) de la compétence du laboratoire pour la réalisation des examens de biologie médicale. Le laboratoire va devoir démontrer ces propres réponses aux exigences de la norme *via* la maîtrise des différents processus et surtout prouver son engagement dans une démarche d'amélioration continue, seule véritable preuve de la mise en place d'un système de management de la qualité efficace.

Au vu de cette réforme, liée à des contraintes

économiques de plus en plus pressantes, la solution la plus évidente semble être la réorganisation des laboratoires en plateaux techniques, en profitant du développement de l'automatisation et des progrès technologiques réalisés dans le domaine des instruments. La maîtrise du processus analytique peut être réalisée par une correcte exploitation des contrôles internes et externes de la qualité, véritables indicateurs des performances analytiques. En revanche, maîtriser l'ensemble du processus pré-analytique, qui regroupe selon l'article L.6212-9 de l'ordonnance : « le prélèvement d'un échantillon biologique chez un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé » est un véritable défi de la démarche d'accréditation. Les dysfonctionnements rencontrés lors de cette étape sont le plus souvent imputables à des défauts de standardisation des procédures et peuvent représenter jusqu'à 93 % des erreurs rencontrées durant le processus de diagnostic biologique. Malgré le développement d'outils tel que la prescription connectée, l'informatisation des données et l'amélioration des matériels, la maîtrise de ce processus reste un défi permanent et la non-conformité des échantillons représente un risque réel et souvent sous-estimé. La complexité de

¹Société VISKALI – 194, rue Garibaldi – 69427 Lyon Cedex 03 – Tél. : 04 78 38 94 10 – E-mail : laurent.gendt@viskali.fr

cette phase est telle - en raison du nombre important d'opérateur souvent externe au laboratoire, de la multiplicité des actions et des difficultés croissantes d'acheminement et de transfert des échantillons - que l'élimination complète des erreurs reste illusoire. Cependant, l'avènement de la norme NF EN ISO 15189 comme référentiel obligatoire peut entraîner une réduction non négligeable de ces problèmes en imposant une règle de conduite stricte et une standardisation *via* l'application de procédures à chacun des points essentiels de cette étape.

L'objectif de cet article est de présenter les exigences de la norme 15189 relatives à cette étape pré-analytique en suivant les différentes étapes du processus.

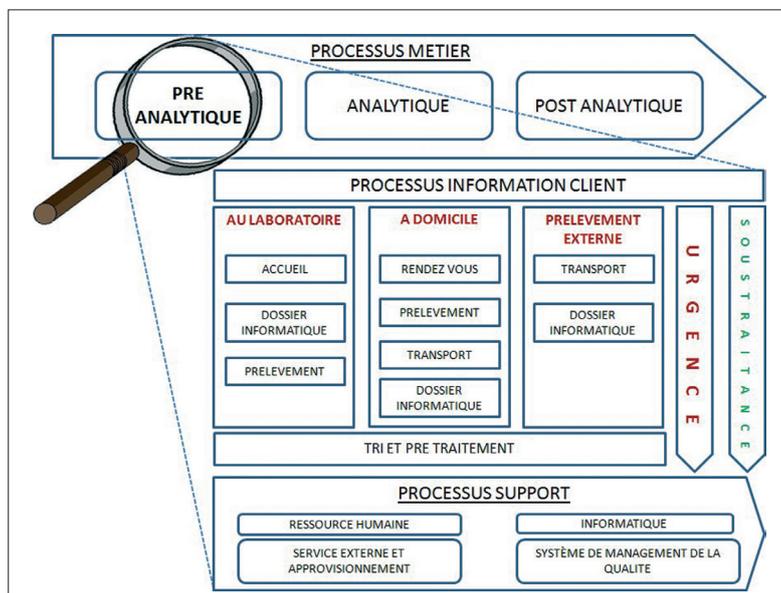
II- Le processus pré-analytique

Il est le premier du macro-processus métier d'un laboratoire de biologie médicale, constitué de plusieurs sous-processus. La première étape consiste à fournir les informations nécessaires aux clients (patient, prescripteur, préleveur). Le déroulement des étapes suivantes est variable en fonction du contexte de la demande d'analyse :

- Le patient se rend au laboratoire
- Le laboratoire se rend auprès du patient
- Le patient est prélevé par des tiers extérieur au laboratoire (infirmières libérales, établissement de soins, autres laboratoires...)

Une fois le prélèvement réalisé, l'échantillon est transmis au laboratoire, réceptionné puis il subit une phase de tri et de pré-traitement avant de passer au niveau du processus analytique. Les éléments de sortie de ce processus sont le dossier informatique du patient comportant la demande d'examen ainsi que les éléments d'interprétation du résultat, les documents d'accompagnement de la demande d'analyse (fiche de paillasse, bordereau d'envoi...) et l'échantillon prêt à être analysé.

Figure 1
Processus
pré-analytique



D'autres processus sont associés ; ils représentent les processus supports indispensables à la réalisation des activités. Il s'agit entre autres des processus de gestion des ressources humaines, de l'informatique, de l'approvisionnement... Enfin, la mise en place d'un système de management de la qualité est indispensable pour assurer et mesurer le bon fonctionnement de ces processus (*figure 1*). La norme NF EN ISO 15189 a un chapitre entièrement dédié à la gestion du pré-analytique (§5-4) ; cependant, pour assurer une parfaite maîtrise de l'ensemble des étapes, d'autres exigences doivent être prises en compte.

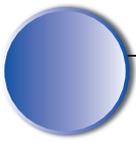
III- Les exigences à chaque étape du processus

1. Information du prescripteur et demande d'analyse

L'un des points sensibles de la réforme de la Biologie Médicale et de la norme est la volonté de médicaliser la profession. Cette exigence se traduit par l'affirmation du rôle de biologiste médical qui en plus d'être responsable de l'accréditation de son laboratoire doit devenir un interlocuteur privilégié de l'ensemble du corps médical pour l'interprétation des examens réalisés. Les biologistes doivent régulièrement rencontrer le personnel médical à l'occasion de réunions d'informations ou de visite médicale afin de conseiller sur la pertinence du choix des analyses, de leur fréquence de prescription, des préconisations particulières de prélèvements, de transport ou encore de délais. L'un des objectifs étant de répondre aux exigences des clients du laboratoire, il est important de prendre en considération les demandes des prescripteurs notamment en termes de délais de rendus ou de modalités de transmission des résultats. Pour cela, il faut favoriser le dialogue entre les cliniciens et les biologistes afin de leur proposer en permanence des prestations optimales.

2. La demande d'analyse

Le support de prescription doit permettre au laboratoire d'avoir accès à toutes les informations nécessaires pour une identification univoque du patient et du prescripteur. Il doit également comporter toutes les informations administratives nécessaires au processus de facturation du laboratoire. Enfin, le laboratoire doit avoir accès aux informations pertinentes pour une correcte interprétation des résultats telles que le type d'échantillon, le site de prélèvement (notamment pour la bactériologie), la nature des analyses prescrites, les renseignements cliniques relatifs au patient (traitement en cours, posologie...), la date et l'heure de prélèvement. Toutes ces informations doivent être libellées de manière précise, lisible et non équivoque afin d'éviter tout risque d'erreur.



En cas d'absence de prescription ou d'équivalent, le laboratoire doit documenter une procédure pour la gestion des demandes d'analyses formulées oralement et pouvoir en assurer la traçabilité.

3. Accueil et information du patient / Réalisation des prélèvements

De nombreuses études ont cherché à évaluer la qualité des échantillons reçus chaque jour au laboratoire. Il en ressort souvent une répartition hétérogène des erreurs avec des différences très significatives en fonction des services et des établissements de soins. Certaines erreurs sont ainsi très courantes dans un service et totalement absentes dans un autre. Cette dispersion des dysfonctionnements laisse supposer qu'il existe un manque de standardisation des pratiques entre services et établissements de soins.

Pour combler ce manque d'informations, le laboratoire doit fournir à tous les intervenants un guide regroupant toutes les instructions spécifiques relatives au prélèvement et à la manipulation des échantillons. L'ensemble de ces informations doit être regroupé dans un manuel de prélèvement documenté et mis en œuvre par la direction du laboratoire. Ce manuel doit comporter, entre autres, les préconisations pour la préparation du patient, les procédures concernant l'identification des échantillons, la réalisation du prélèvement, la façon de renseigner la feuille de prescription ainsi que diverses instructions concernant le type et la quantité de l'échantillon primaire à prélever, le moment précis du prélèvement, tout besoin de manipulation particulières (température, transport spécifique...), l'élimination des déchets, la traçabilité du préleveur et de l'échantillon... De plus, ce manuel doit également préciser les délais de prescription d'une analyse complémentaire ainsi que des informations concernant le stockage des échantillons. La rédaction de ce manuel est sous la responsabilité du laboratoire et doit faire partie de son système documentaire. A ce titre, son contenu doit pouvoir être prouvé (bibliographie, fiche technique fournisseurs, étude expérimentale interne au laboratoire...), validé par la direction du laboratoire et approuvé. La diffusion doit également être maîtrisée. Son contenu doit être exhaustif par rapport aux exigences de la norme et aux pratiques du laboratoire. Il doit pouvoir être mis à jour dès que nécessaire et l'ensemble de son contenu doit être révisé. Son support peut être informatique et/ou papier mais il doit être disponible en tout point utile dès que nécessaire. La rédaction de ce manuel et sa mise à disposition sont un outil de communication avec les différents services cliniques, infirmières, médecins prescripteurs sur les prestations offertes par le laboratoire et représente un véritable support pour la maîtrise du processus pré-analytique.

4. Transmission des échantillons

Le laboratoire doit pouvoir s'assurer que les échantillons biologiques ont été transportés en respectant les délais appropriés à la nature des analyses

et la température spécifiée dans son manuel de prélèvement. La feuille de prescription doit donc fournir les informations concernant l'heure de la réalisation du prélèvement et le laboratoire doit pouvoir tracer l'heure de réception de ces échantillons et s'assurer que l'ensemble des recommandations de son manuel de prélèvement sont respectées. La transmission doit également respecter la réglementation en vigueur relative au transport d'échantillons (Accord Européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR) et arrêté du 24 avril 2002 relatif aux bonnes pratiques de transport des prélèvements, produits et échantillons issus du sang humain).

5. Réception au laboratoire

L'ensemble des échantillons primaires reçus au laboratoire doit être enregistré et un personnel habilité doit revoir systématiquement les feuilles de prescription et les échantillons afin de s'assurer de la pertinence et de la possibilité de réaliser les analyses. Ce personnel s'assure également d'éventuelles demandes particulières telles qu'une demande d'examen en urgence. (chapitre 8)

L'identification des échantillons par le laboratoire est réalisée en salle de prélèvement lorsque le patient est prélevé au laboratoire ou en salle de tri lorsque le prélèvement provient de l'extérieur. Cette manipulation doit être réalisée par les techniciens habilités à cette tâche en raison des risques de contamination. Une vérification de la conformité des échantillons doit être réalisée. Le laboratoire doit disposer d'une procédure documentée précisant les critères d'acceptation et de rejet des échantillons (nature des tubes, volume, horaire, température de transport...). Ces critères doivent être définis en fonction des recommandations du manuel de prélèvement. Tout prélèvement ne répondant pas à ces critères doit être rejeté et l'anomalie doit être tracée par l'ouverture d'une fiche de non-conformité. En cas d'acceptation d'un prélèvement ne répondant pas aux critères, une dérogation doit préciser les actions entreprises pour corriger l'anomalie ainsi que les personnes responsables de l'acceptation de l'échantillon. Le compte-rendu final doit laisser apparaître la nature du problème rencontré ainsi que les réserves concernant l'interprétation du résultat.

6. Pré-traitement des échantillons

Le laboratoire doit disposer de toutes les procédures et instructions nécessaires concernant la préparation des échantillons. Deux recommandations sont spécifiquement liées à cette étape : le respect des temps de coagulation avant centrifugation et le respect des programmes de centrifugation. Ces recommandations doivent être documentées et respecter les préconisations données par les fournisseurs ou par les sociétés savantes.

7. Conservation des échantillons

Les échantillons doivent être stockés pendant une durée spécifiée dans le manuel de prélèvement. Cette durée est au choix du laboratoire sauf pour les analyses soumises à un régime réglementaire telles que les sérologies. Pour le reste, le laboratoire définit ces durées de conservation dans des conditions garantissant la stabilité des échantillons dans le cas d'une éventuelle ré-analyse ou l'ajout d'une analyse complémentaire. Ces délais de conservation doivent être documentés en respectant au minimum les préconisations des fournisseurs ou éventuellement (et si nécessaire) être vérifiés lors de la validation de méthode afin d'apporter les preuves nécessaires de la stabilité des analyses. Le laboratoire peut évidemment conserver ces échantillons plus longtemps notamment pour vérifier un problème d'identité sur les tubes primaires.

8. Gestion des urgences

Le laboratoire doit prendre en compte les demandes particulières de ses clients y compris la gestion d'une demande d'examen urgente. Le laboratoire doit disposer d'une procédure spécifique pour décrire les modalités particulières de gestion de ces demandes (étiquetage particulier, circuit spécifique...) et doit s'assurer qu'il respecte les délais convenus de rendu des résultats.

9. Gestion des ressources humaines

Il s'agit d'un des points qui sera largement examiné lors de l'audit. En effet, l'implication de l'ensemble du personnel est capitale pour la réussite d'une démarche d'accréditation car il représente la compétence du laboratoire. Le laboratoire doit documenter et appliquer une procédure de gestion des ressources humaines décrivant la gestion des qualifications / habilitation des différentes catégories de personnel. Le laboratoire doit disposer de fiches de fonction définissant chacune des fonctions présentes au laboratoire (biologiste, technicien, secrétaire, responsable qualité...) et de fiches de poste nominatives définissant les habilitations de chacun. Les habilitations doivent être délivrées après qu'un biologiste ou un responsable de secteurs se soit assuré de la maîtrise réelle de la fonction considérée. Après s'être assuré de la formation initiale de ses collaborateurs, la direction doit disposer d'un plan de formation qui doit être adapté aux besoins de l'ensemble du personnel du laboratoire. Ces formations peuvent être internes (système de tutorat, réalisation d'exposés thématiques) ou externes (formation continue, formation fournisseur, congrès...)

10. Sous-traitance des analyses

Les opérations de la phase pré-analytique réalisées sur les échantillons biologiques transmis à un sous-traitant font partie des activités du

laboratoire et sont évaluées par le Cofrac. Les transmissions d'échantillons entre les différents sites d'un laboratoire ne sont pas considérées comme de la sous-traitance. Le laboratoire demandeur doit assumer la responsabilité de la communication au prescripteur des résultats et conclusions de l'analyse sous-traitée. Le laboratoire demandeur doit documenter les modalités de transmission de ces analyses. Il doit disposer d'une liste exhaustive des laboratoires auxquels il peut être amené à transmettre des analyses. La direction est responsable de la sélection et de la surveillance des laboratoires et doit s'assurer que le sous-traitant est en mesure de réaliser les analyses requises. Les accords négociés doivent faire l'objet d'un examen périodique et être documentés.

11. Service externe et approvisionnement

Le laboratoire doit disposer d'une procédure de sélection et d'évaluation des fournisseurs critiques qui peuvent influencer la qualité des analyses. Pour cette évaluation, le laboratoire peut exploiter la satisfaction de commandes antérieures et s'appuyer sur les différentes certifications, agréments ou accréditations du fournisseur.

L'équipement acheté et les consommables affectant la qualité du service ne doivent pas être utilisés avant d'avoir fait l'objet d'une vérification conforme aux spécifications définies par le laboratoire. Pour assurer cette vérification, il est possible d'utiliser la documentation établissant la conformité du fournisseur à son système de management de la qualité. Il doit également exister un système de contrôle de l'inventaire des fournitures.

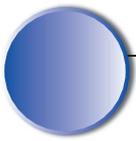
12. Informatique

Le laboratoire doit établir une politique de sécurité afin de protéger les patients contre les pertes ou les modifications de données. La politique d'accès et de sécurité des applications doit être revue sur la totalité des applications formant le système d'information du laboratoire. L'ensemble des interfaces et applications devra être validé surtout après chaque mise à jour ou modification. Cette exigence permet de s'assurer de l'intégrité des données durant les processus d'échanges et de transferts des données. Une procédure relative aux indisponibilités des systèmes extérieurs avec lesquels votre système d'information communique doit être rédigée. Enfin, le laboratoire doit disposer d'un plan de secours afin d'assurer ces prestations en cas de défaillance du système.

13. Système de management de la qualité et pré-analytique

13.1- Gestion de la documentation

L'ensemble des procédures, instructions, modes opératoire et enregistrements nécessaires à la bonne gestion de la phase pré-analytique doit



faire partie de la documentation interne du laboratoire. Ils doivent donc être soumis à un cycle de vie des documents, comprenant une validation et une approbation avant diffusion aux personnels concernés. Chaque document doit être modifié dès que nécessaire et subir une révision périodique afin de s'assurer que son contenu reste d'actualité. Cette documentation doit être simple et adaptée à une utilisation au quotidien par l'ensemble des collaborateurs.

13.2- Gestion des non conformités et réclamations, actions correctives et préventives, amélioration continue

Le laboratoire doit mettre en place une dynamique d'amélioration continue. La première étape consiste à tracer les dysfonctionnements (non-conformités, réclamations), à identifier et à documenter les causes puis à exploiter ces informations pour mettre en place des actions correctives et préventives. Le laboratoire doit également réaliser des enquêtes de satisfaction afin de mesurer le niveau de confiance des clients pour les prestations du laboratoire.

Afin de s'assurer de l'application de ces procédures et d'identifier des axes d'amélioration, le laboratoire doit réaliser des audits internes annuels couvrant l'ensemble de ses activités.

Pour mesurer l'efficacité de ces processus, le laboratoire doit disposer d'indicateurs qualité tels que le nombre de non conformités au prélèvement, le nombre de réclamation...

A intervalle régulier, le laboratoire doit réaliser des réunions qualité et des revues de direction au cours desquelles les différents indicateurs sont exploités, la synthèse des actions en cours est réalisée et les plans d'actions futures sont définis.

L'amélioration continue ne peut être obtenue que si l'ensemble du personnel participe à la démarche qualité. Malgré les difficultés de sa mise en place, une bonne dynamique d'amélioration continue reste la base d'un système de management de la qualité efficace.

13.3 -Traçabilité

Pouvoir assurer la traçabilité des actions réalisées est l'un des éléments incontournables de la démarche d'accréditation. De nombreux enregistrements doivent être disponibles et utilisés au quotidien.

14.L'incertitude de mesure

L'évaluation de l'incertitude de mesure des analyses est, si cela est possible et pertinent, une exigence de la norme NF EN ISO 15189. L'incertitude est un indicateur de la qualité d'un résultat et de la fiabilité que l'on peut lui accorder. Cette incertitude est la combinaison de différentes composantes entraînant une variation sur le résultat de l'analyse. L'approche fréquemment retenue pour cette estimation est décrite dans le LAB GTA 14 et se base sur l'utilisation des contrôles internes et des évaluations externes de la qualité. Il est à l'heure actuelle impossible de quantifier l'impact de cette étape pré-analytique sur le résultat d'analyse. Le laboratoire doit cependant réaliser une étude des risques en identifiant les différentes sources provenant de cette étape en utilisant par exemple la méthode des « 5M » du diagramme d'Ishikawa : Matières, Matériel, Méthodes, Milieu et Main d'œuvre (figure 2).

15. En pratique

Répondre à l'ensemble des exigences pré-analytiques de la norme NF EN ISO 15189 demande un fort investissement de l'ensemble du personnel d'un laboratoire. Il est impératif de gérer cette mise en place sous forme de projet avec nomination de pilotes, définition des charges et des délais ainsi que les ressources nécessaires. Différentes approches sont possibles en fonction de l'état d'avancement du laboratoire dans sa démarche qualité. Un exemple est donné par la figure 3.

Figure 2
Diagramme d'Ishikawa

