ASSOCIATION DES PRATICIENS DE GENETIQUE MOLECULAIRE (ANPGM)

RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LA SOUS-TRAITANCE ET LA TRANSMISSION D'ECHANTILLONS ENTRE LABORATOIRES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_010** Numéro de version : **1**

Date de Création : 12/10/2015

Date de la remise à jour : non applicable

	Nom	Hôpital	Date
Rédacteur(s)	**Groupe de travail ANPGM**		28/06/2017
Approbateur(s)	**Conseil d'Administration ANPGM**		19/07/2017

Groupe de travail : Patrick Calvas (Toulouse), Sandra Ibos (Toulouse), Eulalie Lasseaux (Bordeaux), Emmanuelle Girodon (Cochin, Paris)

Relecture : Marie-Pierre Buisine (Lille), Nadège Calmels (Strasbourg), Rosa Vargas-Poussou (HEGP, Paris)

RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LA SOUS-TRAITANCE ET LA TRANSMISSION D'ECHANTILLONS ENTRE LABORATOIRES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_010** Numéro de version : **1**

PREAMBULE

Le présent document a pour objectif de préciser la notion de sous-traitance dans le champ des examens de génétique moléculaire constitutionnelle et d'en définir les conditions d'application. **La notion de sous-traitance est distinguée ici de celle de transmission simple d'échantillons entre laboratoires, les contraintes étant différentes dans les deux cas.** Des recommandations sont émises pour chacune des situations et des documents sont proposés en annexe.

Le document justifiera une révision lors de la mise en place des plateformes de séquençage à haut débit dans le cadre du projet France Génomique 2025.

RAPPEL DES TEXTES REGLEMENTAIRES

- Loi 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale, article L. 6211-19
- EN NF ISO 15189 version 2012
- SH GTA 01, Révision 01
- SH REF 02, Révision 04
- Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales

CONTEXTE DES EXAMENS DE GENETIQUE MOLECULAIRE

Il est nécessaire de reconnaître à la discipline de la génétique moléculaire des spécificités qui justifient une lecture et une application particulières de la notion de sous-traitance, et rendent incontournable la transmission systématique d'échantillons.[1]

1) **Le contexte réglementaire** des examens des caractéristiques génétiques des personnes (loi de bioéthique) avec les contraintes suivantes

   a. Ces examens sont réalisés dans des laboratoires autorisés et les comptes-rendus de résultats sont signés par des praticiens autorisés. Un laboratoire de biologie médicale non autorisé qui transmet les échantillons pour analyse à un laboratoire de génétique ne peut donc être tenu responsable de ces analyses et ne peut reprendre sur un compte-rendu à son en-tête les résultats fournis par le laboratoire de génétique.

[1] Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales (NOR AFSP1313547A).

b. **Le compte-rendu d'étude génétique doit être directement et uniquement adressé au prescripteur**, avec copie au(x) biologiste(s) qui a (ont) contribué à une partie de l'analyse (phase analytique), dans le cadre d'un fonctionnement en réseau.

2) **Le nombre très important de gènes et de maladies génétiques étudiées par un nombre très limité de laboratoires.**

Le rapport d'activité 2014 de l'Agence de biomédecine fait état de 1750 gènes étudiés différents, pour 1531 maladies héréditaires répertoriées. En 2015, 955 maladies ne sont étudiées que dans un seul laboratoire en France (tableau POSTNATAL 17 du rapport annuel 2015 de l'Agence de biomédecine).

Tableau POSTNATAL17. Description de l'activité de génétique moléculaire postnatale

	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de laboratoires	.	.	.	.	.
qui n'étudient que l'hémochromatose type 1 et la thrombophilie non rare	11	9	11	8	9
qui n'étudient que la thrombophilie non rare	19	20	18	20	23
Nombre de laboratoires	.	.	.	.	.
qui diagnostiquent une maladie qui n'est étudiée que dans 1 laboratoire en France	97	98	95	99	90
qui diagnostiquent une maladie qui n'est étudiée que dans 2 laboratoires en France	93	94	96	97	97
Nombre de maladies	.	.	.	.	.
qui ne sont étudiées que dans 1 laboratoire en France	650	758	803	840	955
qui ne sont étudiées que dans 2 laboratoires en France	188	220	246	282	298

3) **Le niveau d'expertise clinique et biologique souvent unique** des laboratoires sur une maladie ou un groupe de maladies. Pour la très grande majorité des études, la discussion clinico-biologique et la prestation de conseil relèvent en effet d'une compétence très pointue qui peut fréquemment conduire à modifier la prescription ou à effectuer d'autres examens, en accord avec le clinicien, imposant de fait un dialogue direct entre le généticien moléculaire qui prend en charge l'analyse et le clinicien prescripteur.

4) **L'organisation de l'activité de génétique moléculaire en France qui s'est structurée en réseaux de laboratoires**, puis depuis 2013 autour de **filières de santé maladies rares**. Des arbres décisionnels consensus ont été élaborés pour une prise en charge homogène des études génétiques sur le territoire, favorisant la transmission d'échantillons entre laboratoires.

5) L'expertise génétique nécessite **parfois le recours à un laboratoire étranger**, dans la mesure où près de la moitié des analyses génétiques disponibles dans le monde ne le sont pas encore en France.

Pour l'ensemble de ces raisons, il n'apparait pas possible qu'un laboratoire de biologie médicale inscrive au catalogue des examens toutes les analyses génétiques qui pourraient être prescrites au sein d'un établissement hospitalier, et que les biologistes de cet établissement soient responsables des analyses qu'ils ne réalisent pas.

Orphanet (www.orpha.net), le portail des maladies rares et médicaments orphelins, recense les laboratoires de génétique moléculaire, de façon exhaustive en France car en lien avec l'Agence de la biomédecine pour les rapports annuels d'activité, en fournissant des indications sur le niveau d'accréditation des laboratoires et leur participation à des programmes d'évaluation externe de la qualité. Orphanet recense de la même façon les laboratoires étrangers, et plus de 3000 y sont ainsi répertoriés.

Par ailleurs, la dimension familiale des examens des caractéristiques génétiques doit être prise en compte et, dans certains cas, le choix du laboratoire doit être laissé au prescripteur et au patient. Par exemple, si l'étude d'un cas index a été effectuée dans un laboratoire de génétique donné, il est quelquefois souhaitable voire nécessaire que l'étude des apparentés y soit réalisée, plutôt que dans le laboratoire auquel s'adresse habituellement le prescripteur.

RAPPEL DES TEXTES

Norme EN NF ISO 15189 :

4.5 Examens transmis à des laboratoires sous-traitants

4.5.1 Sélection et évaluation de laboratoires sous-traitants et consultants

Le laboratoire doit disposer d'une procédure documentée pour sélectionner et évaluer les laboratoires sous-traitants et consultants sollicités pour fournir une interprétation des examens complexes dans n'importe quelle discipline.

La procédure doit garantir ce qui suit:

a) le laboratoire, en partenariat avec, le cas échéant, les utilisateurs des prestations de laboratoire, est chargé de la sélection du laboratoire sous-traitant et des consultants, de la surveillance de la qualité des laboratoires, et de s'assurer que les laboratoires sous-traitants ou les consultants sont en mesure de réaliser les examens requis;

b) les accords avec les laboratoires sous-traitants et consultants sont revus et évalués périodiquement pour garantir le respect des parties correspondantes de la présente Norme internationale;

c) les enregistrements de ces revues périodiques sont mis à jour;

d) un registre de tous les laboratoires sous-traitants et consultants sollicités pour un avis est mis à jour;

e) les demandes et résultats de tous les échantillons sous-traités sont conservés pendant une période préalablement définie.

SH REF 02 :

4.5. Examens transmis à des laboratoires sous-traitants

Ce chapitre de la norme porte sur la manière dont le laboratoire de biologie médicale doit organiser les transmissions d'échantillons biologiques vers d'autres laboratoires.

LA VERSION ELECTRONIQUE

Les modalités de transmission d'échantillons biologiques entre LBM sont mentionnées aux articles L. 6211-19 et L. 6211-20 du CSP et à l'article L. 162-3-3 du CSS ainsi que dans le décret n° 2011-2119 du 30 décembre 2011 relatif aux modalités de transmission d'un échantillon biologique entre laboratoires de biologie médicale et, pour la période transitoire (telle que définie à l'article 7 I de la loi n°2013-442), à l'article 8 de la loi précitée.

En période transitoire (telle que définie à l'article 7 I de la loi n°2013-442), la transmission à un LBM non accrédité est possible (en accord avec les parties concernées, notamment si la revue de contrats avec les clients du LBM le permet), dans le respect des modalités mentionnées ci-dessous.

Le LBM précise dans la documentation de son SMQ les modalités de cette transmission :
- information du patient et du prescripteur de la transmission à un autre laboratoire d'un ou des échantillons biologiques avec le nom du ou des laboratoires sous-traitants ;
- communication au laboratoire auquel il envoie l'échantillon biologique des éléments cliniques pertinents et des données du contexte biologique dont il a déjà connaissance ;
- sauf urgence motivée, communication au patient et au prescripteur des résultats avec l'interprétation du laboratoire sous-traitant. Les résultats peuvent être communiqués, soit dans deux comptes rendus individualisés, soit au sein d'un même compte rendu distinguant les examens validés et interprétés par le LBM et ceux par le laboratoire sous-traitant. Si nécessaire, une interprétation de l'ensemble des résultats des examens est réalisée ;
- conservation par le LBM des comptes rendus des résultats émis par le laboratoire sous-traitant, pour une durée identique à la durée de conservation de ses propres comptes rendus.

Ces modalités seront précisées par décret.

Le LBM qui transmet des échantillons biologiques n'est pas déchargé de sa responsabilité vis-à-vis du patient (L.6211-19).

Les opérations des phases pré-analytique et post-analytique réalisées sur les échantillons biologiques transmis au laboratoire sous-traitant font partie des activités du LBM et doivent être maîtrisées au sens de la norme.

4.5 – La notion de « sous-traitance » employée par la norme est à entendre comme la transmission par le LBM à un autre LBM d'échantillons biologiques, pour la réalisation de la phase analytique d'examens de biologie médicale et de l'interprétation des résultats associés.

Elle inclut par exemple :
- la transmission systématique à un autre LBM, lorsque le LBM n'est pas en mesure de réaliser l'examen ;
- la transmission systématique aux laboratoires de référence pour des examens de biologie médicale ou pour des pathologies déterminés (leur liste est fixée par arrêté cf. L. 6211-19 III) ;
- la transmission ponctuelle en cas d'impossibilité technique exceptionnelle (en cas de panne d'analyseur ou du SIL par exemple).

N'est pas considérée comme de la « sous-traitance », la transmission d'échantillons biologiques entre les différents sites d'un LBM.

Selon la norme NF EN ISO 15189, le LBM doit évaluer et sélectionner les laboratoires destinataires des échantillons biologiques et doit s'assurer qu'ils sont en mesure de réaliser les analyses et les interprétations requises. A ce titre, le LBM doit choisir un laboratoire compétent pour les examens qui lui sont confiés et capable de satisfaire les exigences du client (de délai par exemple).

Un laboratoire est réputé compétent lorsqu'il est conforme à la norme NF EN ISO 15189. L'accréditation est le mode privilégié de reconnaissance de la compétence du laboratoire destinataire des échantillons biologiques. Le LBM peut également s'appuyer, par exemple, sur :
- la preuve de l'entrée dans la démarche d'accréditation du laboratoire destinataire des échantillons biologiques et des résultats d'évaluations externes de la qualité pour les examens concernés ;
- la preuve de l'existence d'un système de management de la qualité du laboratoire destinataire des échantillons biologiques (certification ISO 9001, …), la communication des procédures techniques et des résultats d'évaluations externes de la qualité ou de contrôles externes de la qualité pour les examens concernés ;
- les résultats d'un audit du laboratoire destinataire des échantillons biologiques.

Les examens transmis peuvent être rapportés comme couverts par l'accréditation si et seulement s'ils ont eux-mêmes été rendus sous accréditation par le laboratoire sous-traitant accrédité selon la norme NF EN ISO 15189, dans le respect de la réglementation en vigueur.

Un LBM ne peut être accrédité pour des examens qu'il transmet systématiquement. Dans ce cas, seules les phases pré-analytique et post-analytique de ces examens font partie de sa portée d'accréditation (cf. documents SH REF 08 & SH INF 50) et les exigences d'accréditation pré-analytiques et post-analytiques s'appliquent.

4.5 – Le recours à un prestataire extérieur (par exemple, pour des opérations de maintenance, de nettoyage ou de transport) n'est pas de la sous-traitance et relève de l'achat de services, objet du chapitre 4.6 de la norme.

4.5.1 b) – Les accords conclus avec des laboratoires « sous-traitants », sont des contrats qui couvrent les aspects évoqués dans la note du chapitre « 4.4 – Contrats de prestations ».

4.5.2 – Erreur de traduction au 2e paragraphe, il convient de lire « Si c'est le laboratoire demandeur qui prépare le compte-rendu celui-ci doit comporter tous les éléments essentiels des résultats transmis par le laboratoire sous-traitant ou le consultant […]».

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI

DIFFERENTES SITUATIONS

De nombreuses transmissions d'échantillons vers des laboratoires de génétique moléculaire ne relèvent pas du domaine de la sous-traitance au sens de la norme EN NF ISO 15189. Seuls relèvent du domaine de la sous-traitance les éléments recensés ci-dessous en 1), les autres cas recensés en 2) échappent à cette définition.

1) ***Examens <u>inscrits au catalogue</u> des actes-examens du laboratoire dont la réalisation est temporairement indisponible (pannes équipements, défaut de réactifs, ressources humaines, qualité des espaces…/…) : sous-traitance au sens de la norme EN NF ISO 15189***

2) ***Examens <u>non-inscrits au catalogue</u> comme des actes-examens étant réalisés dans le laboratoire : <u>ne pouvant pas relever de la sous-traitance au sens de la réforme de la biologie médicale et de la norme EN NF ISO 15189</u>***

- Cas des échantillons où le laboratoire n'est pas ou n'a pas à être sollicité par le prescripteur (averti que l'analyse doit être transmise)[2]
- Cas où le prélèvement a été confié au laboratoire (intervention sur le processus pré analytique et la conservation), et pour lequel le prescripteur demande de manière immédiate ou différée l'envoi vers un laboratoire réalisant l'examen
- Cas des échantillons pris en charge dont l'analyse requiert la participation de plusieurs centres pour une maladie ou un groupe de maladies (ex : maladies génétiquement hétérogènes)
    - Lorsque l'ensemble des analyses nécessaires au diagnostic est partagé par plusieurs laboratoires (cas des maladies très hétérogènes)
    - Lorsque le résultat de l'examen, après une première analyse (de niveau 1), nécessite le recours à un laboratoire plus spécialisé (de niveau 2 ou 3)

- [2] arrête de mai 2013 : 2.2. Le prescripteur

  En fonction de la situation, le prescripteur d'un examen de génétique peut être :
  — un médecin généticien ;
  — un médecin non généticien connaissant la situation clinique (maladie, prise en charge thérapeutique) et les conséquences familiales et capable d'en interpréter le résultat. Ce médecin doit travailler en relation avec une équipe de génétique clinique.
  Dans tous les cas, le prescripteur doit être capable de délivrer au demandeur une information préalable complète et compréhensible. Il vérifie notamment que la personne a compris les conséquences potentielles des résultats à la fois pour lui-même et pour sa famille (cf. point 3.1 « Information »).
  La prescription doit respecter les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), les arbres décisionnels et les recommandations professionnelles en vigueur.

Le choix du laboratoire doit être fait sur la règlementation et les compétences.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES EXAMENS RELEVANT DE LA SOUS-TRAITANCE

Le choix du laboratoire sous-traitant se base sur les critères suivants :

- Laboratoire accrédité (dans la mesure du possible)
- Laboratoire participant à un/des programme(s) d'évaluation externe de la qualité (EEQ) approprié(s) de niveau international recommandé (ex : programme européen EMQN)
- Laboratoire référencé dans la base de données Orphanet
- Laboratoire rattaché à une filière de santé maladies rares et/ou au réseau NGS diagnostic, labellisés INCa…/…

La liste des laboratoires sous-traitants doit être enregistrée dans le système qualité, elle permettra, au moment du recours à la sous-traitance à l'ensemble de praticiens de prendre contact pour organiser cette sous-traitance, éventuellement pour affiner le choix, le laboratoire doit connaître les délais de rendu de résultats du laboratoire sous-traitant et se renseigner sur les résultats des derniers EEQ. *Un modèle de contrat est proposé en annexe 1*.

Pour cela le laboratoire de Génétique moléculaire prend en charge l'envoi et :

- Informe le prescripteur : *à tracer,* l'interlocuteur du patient reste le prescripteur
- Retranscrit fidèlement au laboratoire sous-traitant le besoin du patient en terme d'interprétation et de commentaires, de délais de communication des résultats …/…
- Assume la responsabilité des examens sous traités, et à ce titre valide le compte-rendu de chaque sous-traitant. (Le laboratoire doit s'assurer de l'aptitude du laboratoire sous-traitant à réaliser l'analyse prescrite. Un contrat pourra être établi pour des sous-traitances récurrentes) : *à tracer*
- Conserve les comptes rendus des résultats originaux émis par le laboratoire sous-traitant (à verser au dossier médical du patient)
- Le praticien - biologiste ayant pris en charge l'envoi joint le compte rendu des examens réalisés par le sous-traitant au prescripteur, co-prescripteur ou aux correspondants médicaux auxquels le patient lui a donné l'autorisation de transmission. Si nécessaire, il accompagne cet envoi d'un courrier explicatif reprenant l'ensemble des résultats.

Un enregistrement « Liste des laboratoires sous-traitants » doit être géré dans le SMQ.

Un enregistrement « Liste des examens sous-traités », comportant le détail des échantillons envoyés, doit être géré dans le SMQ.

Des exemples de listes de vérification de la conformité de l'envoi figurent en *annexe 2.*

Une évaluation des laboratoires sous-traitants doit être gérée dans le SMQ : exemple en annexe 3.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES EXAMENS NE RELEVANT PAS DE LA SOUS-TRAITANCE

Dans l'esprit, la sous-traitance est destinée à compenser une incapacité d'un LBM à réaliser une analyse. **Dans le contexte des examens de génétique moléculaire, aucun LBM ne doit être considéré comme étant dans la capacité de répondre à toutes les demandes.** Dans ces conditions, lorsqu'il dispose d'un centre d'envoi, le LBM n'est pas tenu d'avoir un recours systématique aux praticiens autorisés à réaliser les analyses de génétique moléculaire pour assurer le transfert d'échantillons qui n'entrent pas dans la notion de sous-traitance, telle que définie plus haut.

3 possibilités :

1) Le prescripteur ou l'équipe soignante réalise l'envoi du prélèvement à un autre laboratoire de génétique, directement ou par l'intermédiaire du centre d'envoi ; le laboratoire de génétique n'a alors pas à être informé de cet envoi.
   - Le prescripteur (ou le centre d'envoi) doit disposer des informations nécessaires à la prise en charge de l'envoi *(formulaire d'envoi en annexe 4, formulaire d'accusé de réception de l'échantillon en annexe 5)*.
     - Le laboratoire de génétique peut mentionner, en additif à son catalogue *(annexe 6)*, l'existence de « La liste des laboratoires réalisant les examens de génétique constitutionnelle» fournie par Orphanet (avec des informations complémentaires concernant l'accréditation et les EEQ), les sites web des filières maladies rares (fournis en *annexe 7*).
     - Les prescripteurs cliniciens fournissent les indications complètes requises, le choix du laboratoire destinataire relève de leur responsabilité.
   - **Le laboratoire de génétique et le centre d'envoi n'ont pas à recevoir le compte rendu de résultat**. Une attestation de rendu de résultats peut cependant être demandée et son envoi devra être tracé. *(annexe 8)*.

2) Le prescripteur, ou l'équipe soignante, effectue le prélèvement et l'adresse au laboratoire de génétique afin que l'étape pré analytique soit réalisée sans finalité d'examen définie lors du prélèvement (biothèque).

   Au moment où un examen défini est prescrit :

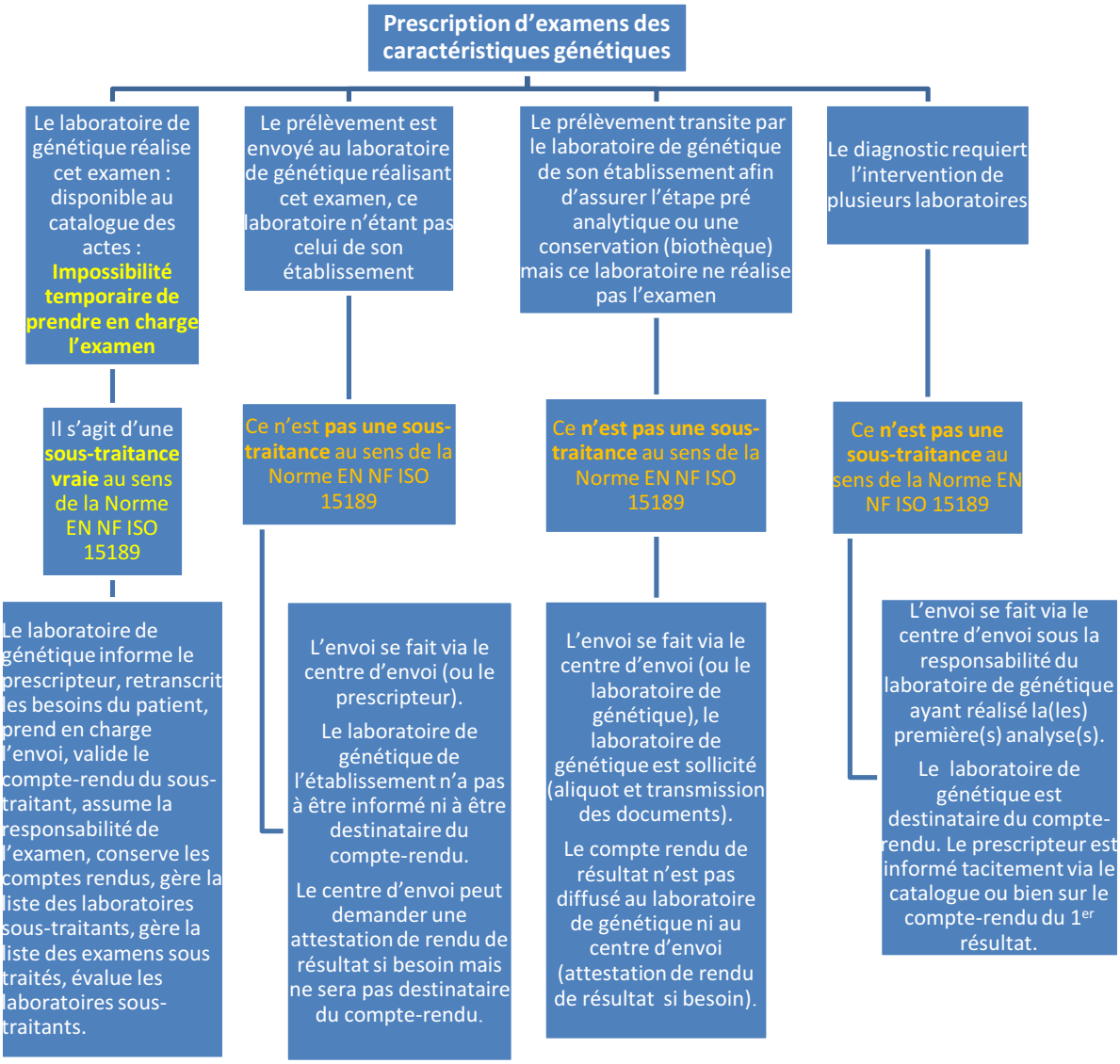
   - A la demande du prescripteur, le laboratoire prépare un aliquot pour envoi : *à tracer*.
   - Les documents qui doivent accompagner l'échantillon, remplis par le prescripteur, sont transmis :
     - Soit par le prescripteur directement
     - Soit par l'intermédiaire du centre d'envoi
     - Soit par l'intermédiaire du laboratoire de génétique
   - Le prescripteur (ou le centre d'envoi) doit disposer des informations nécessaires à la prise en charge de l'envoi *(formulaire d'envoi en annexe 4, formulaire d'accusé de réception de l'échantillon en annexe 5)*.

- Le laboratoire de génétique peut mentionner, en additif à son catalogue *(annexe 6)*, l'existence de « La liste des laboratoires réalisant les examens de génétique constitutionnelle» fournie par Orphanet (avec des informations complémentaires concernant l'accréditation et les EEQ), les sites web des filières maladies rares (fournie en *annexe 7*).
- Les prescripteurs cliniciens fournissent les indications complètes requises, le choix du laboratoire destinataire relève de leur responsabilité.

- **Le laboratoire de génétique et le centre d'envoi n'ont pas à recevoir le compte rendu de résultat**. Une attestation de rendu de résultats peut cependant être demandée *(annexe 8)*.

3) <u>Le prescripteur ou l'équipe soignante effectue le prélèvement et le fait transiter par le laboratoire pour la réalisation d'analyses de niveau 1, ou bien l'intervention de plusieurs laboratoires pour la prise en charge du diagnostic est nécessaire :</u>
   - Le laboratoire qui a réalisé les premières analyses transfère si besoin l'échantillon et les documents, reçoit une copie du compte rendu dont l'original est adressé directement au prescripteur.
     L'information au prescripteur de la possibilité d'envoi peut être :
     - tacite via le catalogue des actes-examens,
     - formalisée sur le premier compte rendu de résultat.
   - La feuille de prescription, les renseignements cliniques et le formulaire d'envoi peuvent émaner du prescripteur ou du biologiste.

Logigramme : La sous-traitance et la transmission d'échantillons entre laboratoires de génétique moléculaire constitutionnelle



ANNEXES

ANNEXE 1 – EXEMPLE DE CONTRAT DE SOUS-TRAITANCE DES EXAMENS DE GENETIQUE

Tiré du formulaire du LBM de Cochin

CONTRAT DE SOUS TRAITANCE

D'EXAMENS DE BIOLOGIE MEDICALE

ENTRE LES SOUSSIGNÉS :

Laboratoire de Biologie Médicale des Hôpitaux Universitaires Paris Centre (HUPC)
Bâtiment Jean Dausset
27 rue du Faubourg Saint Jacques
75014 Paris

Ci-après dénommé le LBM
Représenté par son Biologiste responsable (dans le laboratoire de génétique),

D'une part,

Laboratoire ……
Ci-après dénommé laboratoire sous-traitant
Représenté par son Directeur,

D'autre part,

Vu

L'ordonnance n° 2010 – 49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale et d'une manière générale la législation et la réglementation en vigueur.

Article 1 – Objet

Le présent contrat s'applique pour l'exécution des examens de biologie effectués entre le LBM et le laboratoire sous-traitant conformément aux dispositions de l'article L.6211-9 du CSP.

Article 2 – Nature des examens

Le présent contrat concerne les examens suivant:

- à compléter, ou liste à joindre

Article 3 – Responsabilités

Le laboratoire sous-traitant s'engage à pratiquer les examens qui lui sont confiés dans le strict respect de la réglementation en vigueur (Norme NF EN ISO 15189 et le document COFRAC SH REF 02) et des exigences de la nomenclature ainsi qu'à apporter toute la diligence à la remise des résultats.

Chaque partie garantit sa responsabilité civile professionnelle pour les dommages éventuels causés lors du présent contrat. Il est précisé que l'AP-HP est, en la matière son propre assureur.

Le LBM transmettant des échantillons à un laboratoire sous-traitant n'est pas déchargé de sa responsabilité vis-à-vis des patients et des prescripteurs.

Article 4 – Conditions, délais de transport et conservation des prélèvements

Les délais et conditions de transport respectent la réglementation en vigueur et le cas échéant les exigences particulières du manuel de prélèvement du laboratoire sous-traitant. Le laboratoire sous-traitant met à disposition du LBM son manuel de prélèvement et/ou catalogue des examens.

Les échantillons sont accompagnés d'une demande d'examens précisant la nature des examens demandés et éventuellement le degré d'urgence. Le LBM transmetteur communique au laboratoire sous-traitant tous les éléments cliniques en sa possession.

Article 5 – Méthode d'analyse des échantillons biologiques

La méthode d'analyse est formalisée par le laboratoire sous-traitant et mise à disposition du LBM.

Article 6 – Remise des résultats

Tout compte rendu d'analyses effectuées dans le cadre de ce contrat, est signé par un biologiste du laboratoire sous-traitant. Le compte rendu est rédigé sur papier à en-tête de ce laboratoire. Il comporte obligatoirement les résultats des examens associés aux prestations de conseil. Le résultat est transmis au LBM.

Le LBM vérifie et intègre, sans les altérer, les résultats des examens transmis dans le dossier des patients et assure leur bonne transmission aux prescripteurs et/ou patients, accompagnés éventuellement de commentaires.

Le LBM conserve un exemplaire du compte-rendu du laboratoire dans le dossier permanent du laboratoire.

Article 7 – Délais et conditions de remise

Le laboratoire sous-traitant s'engage à communiquer les résultats au LBM dans les délais compatibles avec leur bonne utilisation clinique et dans des conditions de confidentialité permettant de sauvegarder le secret professionnel.

Sauf urgence motivée, la transmission des résultats aux prescripteurs est effectuée par le LBM.

Article 8 – Tarifs

A compléter par le laboratoire sous-traitant

Article 9 – Facturation

A compléter par le laboratoire sous-traitant

Article 10 – Litige

En cas de litige, les parties s'engagent à soumettre leur différend à leurs Ordres respectifs pour une tentative de conciliation.

Article 11 – Durée

Le présent contrat est conclu pour une durée de *(à définir)*.

Article 12 – Dénonciation

Il pourra être mis fin au présent contrat à tout moment sous réserve d'un préavis d'un mois à la demande de l'une ou l'autre des parties.

Fait à _____, le

Pour le LBM,

Date : ___/___/___

Pour le laboratoire sous-traitant

Date : ___/___/___

Le biologiste responsable du LBM

ANNEXE 2 - LISTE DE VERIFICATION DE LA CONFORMITE DE LA PRESCRIPTION AVANT ENVOI

Extrait de la procédure « Réception des prélèvements » du laboratoire de Toulouse

Les prélèvements transmis au laboratoire doivent toujours être identifiés, conditionnés, individuellement par patient et accompagnés d'une prescription médicale et/ou d'un bon d'examen, et d'un ou plusieurs documents d'accompagnement :

- Attestation de recueil du consentement du prescripteur qui a informé le sujet pour les examens postnataux[3] ou consentement signé par le prescripteur et la patiente pour les examens anténataux[4].
- Documents administratifs (bon de commande, documents de tiers -payant si le patient souhaite en bénéficier, copie de sa carte d'assuré social, justificatif ou prise en charge valide de sa mutuelle, ..) peuvent aussi être joints.
- Etiquettes du service demandeur (N° UA)

Les renseignements suivants sont constamment indispensables :

- Sur l'ordonnance ou le bon d'examen doivent figurer :
  - Nom (dont nom de naissance), prénom et date de naissance du patient,
  - Analyse à effectuer et le laboratoire sélectionné
  - Identité du préleveur, Identité du transmetteur (ou de l'organisme de transmission) lorsqu'il est différent du préleveur
  - Identité du médecin prescripteur seul destinataire des résultats,
  - Heure de prélèvement pour des cas particuliers d'analyse,
  - Renseignements cliniques ou thérapeutiques,
  - Tout type d'information éventuelle complémentaire utile au laboratoire, y compris la notion d'urgence, la généalogie etc….
- Sur le tube doit figurer :
  - Identité du patient à l'identique du bon (nom, prénom, date de naissance et nom de jeune fille)

[3] CSP : R1131-5
[4] CSP : R2131-5

Extrait de la procédure « Sous-traitance_Envoi_ADN» du laboratoire de Strasbourg

Le dossier doit comporter:

- le courrier du médecin prescripteur ou du biologiste demandeur de l'envoi
- les coordonnées du médecin/biologiste destinataire de l'échantillon d'ADN
- les renseignements cliniques précisant l'indication de la demande d'analyse
- le consentement ou attestation d'information du patient par le médecin prescripteur devant accompagner toute demande d'étude des caractéristiques génétiques en vue d'un diagnostic médical
- le bon de commande ou papier de prise en charge CPAM/mutuelle pour la facturation (sauf si acte gratuit/non facturable)
- pour l'oncogénétique :
  - la demande de transfert
  - le formulaire de prescription
  - l'arbre généalogique
  - autres données si disponibles (comptes rendus anatomopathologiques, instabilité des microsatellites, immunohistochimie, renseignements cliniques)

ANNEXE 3 – EXEMPLE D'EVALUATION DES LABORATOIRES SOUS-TRAITANTS

Tiré du formulaire du laboratoire de Toulouse

- Le traitement des fiches de non conformités ou de réclamation relative à la sous-traitance permettra de réaliser l'évaluation des laboratoires sous-traitants.
- Les laboratoires réalisant les analyses *disponibles* au catalogue des actes du service sont définis critiques.
- Les laboratoires sous-traitants sont évalués de la façon suivante
  - Attribution d'une note de 10/10 s'ils sont accrédités
  - Attribution d'une note de 8/10 s'ils ne sont pas accrédités
  - Perte de 1 point à chaque déclaration de non-conformité
  - Perte de 5 points à chaque déclaration de *non-conformité critique* : c'est-à-dire impactant la prise en charge du diagnostic-patient.
  - Le laboratoire ne sera plus sollicité pour une note < 5 s'il existe un autre laboratoire réalisant l'analyse

ANNEXE 4 - EXEMPLE DE FORMULAIRE D'ENVOI

Formulaire du laboratoire de Strasbourg

Date envoi :

Site d'envoi :

Nature échantillon: ☐ **sang total** ☐ **sérum** ☐ **plasma** ☐ **urines**

☐ **souche :** ..... ☐ **autre :** .....

Température d'envoi : ☐ **AMBIANT** ☐ **REFRIGERE** ☐ **CONGELE**

Destinataire :

Réservé au sous-traitant :

- **Date de réception :** .....
- **A réception des échantillons, merci de nous faxer ce document comme preuve de bonne réception des échantillons et de la conformité de la demande au xx xx xx xx xx**

- N° de dossier du laboratoire des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg indiqué sur les étiquettes ci-dessous figure sur la feuille de demande jointe aux échantillons.

Laboratoire Hôpitaux Universitaires de Strasbourg	Laboratoire sous-traitant
Coller étiquette SIL ici	Conforme : **oui** ☐ **non** ☐ **Si non-conforme, précisez SVP :** ....
Coller étiquette SIL ici	Conforme : **oui** ☐ **non** ☐ **Si non-conforme, précisez SVP :** ....
Coller étiquette SIL ici	Conforme : **oui** ☐ **non** ☐ **Si non-conforme, précisez SVP :** ....
Coller étiquette SIL ici	Conforme : **oui** ☐ **non** ☐ **Si non-conforme, précisez SVP :** ....

Formulaire du laboratoire de Toulouse

DEMANDE D'EXAMEN GENETIQUE EXTERNALISÉ POUR SOUS-TRAITANCE TEMPORAIRE

IDENTIFICATION PATIENT (étiquette)

Nom:

Prénom :

Nom de jeune fille:

Date de naissance:

IDENTIFICATION DU BIOLOGISTE PRESCRIPTEUR DE LA SOUS-TRAITANCE DE L'EXAMEN

Nom Prénom :

Tel.:

Email:

SERVICE DEMANDEUR

Adresse (ou étiquette avec n° d'UF) :

Laboratoire de génétique médicale (UA….)

Code Identifiant

NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE devant effectuer l'analyse:

Nom du biologiste contacté:

PRELEVEMENT

Identité préleveur :

Date et heure du prélèvement :

Nature du prélèvement : ☐ sang ☐ ADN*

☐ liquide amniotique ☐ villosités choriales

☐ culture ☐ autre:

Commentaires (quantité, qualité,…):

*Je, soussigné, le prescripteur, demande au laboratoire de génétique du de procéder au déstockage de l'ADN référencé:

INTITULÉ DE L'ANALYSE DEMANDÉE

(nom de l'affection, du gène, du type d'examen,…):

Cotation: B 800 BHN euros

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES PATIENT (obligatoires)

Cocher et préciser au verso…

❑ Patient symptomatique (donner au verso les principaux éléments cliniques et/ou para-cliniques et/ou familiaux justifiant l'examen)

❑ Patient asymptomatique, pour le motif :

- ❑ enquête familiale *(faire un arbre généalogique au verso et bien indiquer le proposant et le cas index par leur nom)*
- ❑ diagnostic pré-natal *(indiquer la date du début de grossesse)*
- ❑ diagnostic pré-symptomatique
- ❑ autre *(préciser):*

ATTESTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR

Je certifie que M…

Signature et cachet:

agissant pour lui/elle même ou en tant que titulaire de l'autorité parentale de l'enfant sus nommé* sur les caractéristiques de la maladie recherchée, les moyens de la détecter, les possibilités de prévention et de traitement et avoir recueilli son consentement par écrit selon les modalités définies par le code de santé publique *(article R.1131-6 et loi n°2004-800)*

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES & ARBRE GENEALOGIQUE

Cher Collègue,

Je vous prie de trouver ci-joint un prélèvement sanguin au nom de ……

pour la réalisation de……. prescrit par le Dr ……

Il s'agit d'une analyse que notre laboratoire réalise normalement mais que nous sommes contraints de faire sous-traiter temporairement. Dans ce contexte, je vous remercie de bien vouloir m'envoyer le résultat de l'examen que je transmettrais après validation (selon nos procédures d'assurance-qualité) au prescripteur, ce dernier étant le destinataire officiel.

Bien cordialement

PJ : Copie de la prescription et de l'attestation de consentement

MODALITES DE PRESCRIPTION, DE PRELEVEMENT ET D'ENVOI D'UN EXAMEN GENETIQUE

Prélèvement sanguin:

- analyse cytogénétique (caryotype, FISH): 1 ou 2 tubes Héparine Sodium (*vacutainer*® 5ml vert)
- analyse moléculaire (test ADN, CGH,..): 1 ou 2 tubes EDTA (*vacutainer*® 5 ml mauve)
- autre (analyse ARN,….): contacter le laboratoire de génétique (xx xx xx xx xx)

Documents devant obligatoirement accompagner le prélèvement:

- prescription (ordonnance ou recto rempli lisiblement)
- attestation de recueil du consentement (voir recto)
- bon de commande (établi en interne par IFB)
- renseignements cliniques: ☐ voir ci-dessus
  ☐ voir documents joints
  ☐ parviendront ultérieurement

ANNEXE 5 – ACCUSE DE RECEPTION DE L'ECHANTILLON

Formulaire du laboratoire de Toulouse

ACCUSE DE RECEPTION

DESTINATAIRE :

ENVOI :

Date de l'envoi : …./…./….

Nature du prélèvement : ☐ Sang ☐ ADN ☐ Autre : ……

Quantité :

Nombre de tube : 1

Identification du prélèvement :

Nom: Prénom :

Nom de naissance:

Date de naissance:

NIP :

RECEPTION :

Date de réception : …./…../….. Heure :

Etat du prélèvement ☐ Correct ☐ Cassé ☐ Ouvert

Etat du colis ☐ Correct ☐ Mauvais

Personne ayant réceptionné le colis : ……..

Important :

Pour la traçabilité de nos envois, merci de bien vouloir compléter ce document et nous le retourner par FAX au numéro suivant :

ANNEXE 6 - EXEMPLE D'ADDITIF AU CATALOGUE DES ACTES-EXAMENS, CONCERNANT L'ENSEMBLE DES EXAMENS NON-INSCRITS AU CATALOGUE DES ACTES-EXAMENS

Manuel de prélèvement

<< Retour à liste des résultats

Version imprimable

EXAMEN

Nom de l'examen	EXAMENS DE GÉNÉTIQUE NON RÉALISÉS AU CHU DE TOULOUSE.
Code analyse/Code MAGH2(si examen transmis)	GENET hors T
Synonymes	...
Spécialité	...
Laboratoire exécutant ou référent	GÉNÉTIQUE (PURPAN)
Principales indications et Examens cumulables	
Interférences connues	Nous vous recommandons d'utiliser Orphanet http://www.orpha.net afin de vous aider dans le choix du laboartoire (information disponible quant aux accréditations et aux contrôles qualité)
Méthode analytique utilisée	Nous vous recommandons d'utiliser Orphanet http://www.orpha.net afin de vous aider dans le choix du laboartoire (information disponible quant aux accréditations et aux contrôles qualité)
Cotation	
Accréditation COFRAC portée consultable sur www.cofrac.fr	

ANNEXE 7 – SITES WEB DES FILIERES DE SANTE MALADIES RARES

AnDDI-Rares	Anomalies du développement, déficience intellectuelle de causes rares
BRAIN-TEAM	Maladies rares à expression motrice ou cognitive du système nerveux central
CARDIOGEN	Maladies cardiaques héréditaires
DéfiScience	Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle
FAI2R	Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares
FAVA-Multi	Maladies vasculaires rares avec atteinte multi-systémique
FILFOIE	Maladies hépatiques rares de l'enfant et de l'adulte
FILNEMUS	Maladies neuromusculaires
FIMARAD	Maladies rares en dermatologie
FIMATHO	Malformations abdomino-thoraciques
FIRENDO	Maladies rares endocriniennes
G2M	Maladies héréditaires du métabolisme
MARIH	Maladies rares immuno-hématologiques
MCGRE	Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de érythropoïèse
MHémo	Maladies hémorragiques constitutionnelles *(site en cours de construction)*
Muco/CFTR	Mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR
NeuroSphinx-GBS	Complications neurologiques et sphinctériennes des malformations pelviennes et médullaires rares
ORKID	Maladies rénales rares

OSCAR	Os-Calcium/Cartilage-Rein
RESPIFIL	Maladies respiratoires rares
SENSGENE	Maladies rares sensorielles
SLA	Sclérose latérale amyotrophique
TETECOU	Maladies rares de la tête, du cou et des dents

ANNEXE 8 - ATTESTATION D'ENVOI DE RESULTAT (OU DE REALISATION DE L'EXAMEN)

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CENTRE

Hôpitaux Universitaires Paris Centre - Site COCHIN
Pôle de Biologie Pharmacie Pathologie - Pr Claire POYART
Service de Génétique et Biologie Moléculaires - Pr Michel VIDAUD
Bâtiment Jean Dausset - 27 rue du Faubourg Saint Jacques - 75014 Paris
Tél : 01.58.41.16.01 ; Fax : 01.58.41.15.80

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Maladies rares endocriniennes (FIRENDO)
Secrétariat : 01.58.41.15.24/15.23/12.27
Responsables :
Pr Eric CLAUSER : 01.58.41.12.17
Dr Catherine DODE : 01.58.41.16.12
Dr Marie-Odile NORTH : 01.58.41.12.18
Dr Eric PASMANT : 01.58.41.15.19
Dr Dominique VIDAUD : 01.58.41.15.08

Nom, Prénom, raison sociale
Service, Complément
N° et nom de la voie
CP, VILLE

ATTESTATION DE RENDU DE RESULTAT

TESTGENNO ME
Né(e) le 01/01/1900
Sexe : Masculin

Demande faite le : JJ/MM/AAAA

Numéro d'échantillon :

Numéro de famille :

Examen(s) demandé(s) :

Le résultat a été envoyé le : JJ/MM/AAAA

Médecin prescripteur : PRESCRIPTEUR NON TROUVE A L'ACCUEIL
Non renseignée
00000 INCONNU

Nous restons à votre disposition et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations les meilleures.

Le secrétariat de Génétique
et Biologie Moléculaires.
Tél : 01.58.41.15.24/15.23/12.27/16.23
Fax : 01.58.41.15.80