

**Mission d’inspection**

Anne François : [anne.francois@biomedecine.fr](mailto:anne.francois@biomedecine.fr)

Philippe Fourchtein : [philippe.fourchtein@biomedecine.fr](mailto:philippe.fourchtein@biomedecine.fr)

Et

**Direction Procréation Embryologie Génétique humaine**

Philippe Jonveaux : [philippe.jonveaux@biomedecine.fr](mailto:philippe.jonveaux@biomedecine.fr)

Pascale Lévy : [pascale.levy@biomedecine.fr](mailto:pascale.levy@biomedecine.fr)

Avec l’aide de Mme Brigitte Simon Bouy : [bsimon-bouy@ch-versailles.fr](mailto:bsimon-bouy@ch-versailles.fr)

###### ACTIVITES DE DIAGNOSTIC PRENATAL Examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc)

**dans le cadre du dépistage de la trisomie 21**

###### GUIDE

###### D’INSPECTION- CONTRÔLE

Mai 2019

I - Objectifs

Le guide porte sur l’inspection - contrôle des activités de diagnostic prénatal (DPN) – Examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel - par les Agences régionales de santé pouvant être accompagnées de l’Agence de la biomédecine (L.1418-1 ; L.1421-1 ; L. 2131-1 & R. 2131-1 du CSP).

La réalisation par un laboratoire de biologie médicale (LBM) des examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel, examens biologiques de dépistage prénatal de la trisomie 21, relève d’une autorisation spécifique de l’Agence régionale de santé (ARS). Le décret n°2018-1046 du 28 novembre 2018 relatif au régime d’autorisation des établissements de santé et des laboratoires de biologie médicale pour la pratique du diagnostic prénatal a été publié au Journal Officiel le 30 novembre 2018.

Les LBM autorisés par l’ARS appartiennent à des structures privées ou des établissements de santé, soumis à la réglementation générale des LBM et notamment à l’accréditation par le COFRAC, qui conditionne leur autorisation de fonctionner, en application de la réforme de la biologie médicale introduite par la Loi Hôpital Patient Santé et Territoire (L.6221 et s. du CSP). Les LBM autorisés sont tenus de transmettre un rapport annuel d’activité à l’Agence de la biomédecine ainsi qu’à l’ARS territorialement compétente.

L’élaboration de la grille d’inspection-contrôle de cette activité a pour objectif de permettre d’inspecter et/ou de contrôler la conformité de l’organisation et du fonctionnement du LBM à la réglementation (sécurité sanitaire et bonnes pratiques), au dossier d’autorisation et d’apprécier sa démarche qualité, en tenant compte de sa situation au regard de l’accréditation par le Cofrac en génétique. L’élaboration et la mise à disposition de cet outil peut permettre de contribuer à la planification des soins, à l’allocation de ressources, et de mieux connaître la situation lors d’une intervention sur signalement.

La HAS a émis en mai 2017 ses recommandations de santé publique sur la stratégie de **dépistage prénatal** **de la trisomie 21**, intégrant les tests génétiques de dépistage de l’ADN libre circulant de la trisomie 21 dans le sang maternel (ADNlcT21) en 2ème ligne, après le dépistage combiné du 1er trimestre de grossesse (associant le dosage des marqueurs sériques du 1er trimestre, réalisé à partir d’un prélèvement sanguin, et les mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale), chez les femmes enceintes ayant un risque compris entre 1/51 et 1/1 000 de porter un fœtus atteint de trisomie 21.

L’ensemble du dispositif réglementaire a été publié en 2017-2018 et comporte :

* Le décret du 5 mai 2017 relatif à l’introduction dans la liste des examens de diagnostic prénatal des examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (JO du 7 mai 2017),
* Le décret en Conseil d’État relatif au régime d’autorisation des établissements de santé et des laboratoires de biologie médicale pour la pratique du diagnostic prénatal (Décret n°2018-1046 du 28 novembre, JO du 30 novembre),
* L’arrêté du 5 mars 2018 fixant les conditions de formation et d’expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de diagnostic prénatal et notamment les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel,
* L’arrêté du 14 décembre fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et diagnostic prénatals. Cet arrêté modifie l’arrêté du 23 juin 2009, pour inclure les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel (ADNlc),
* L’arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l’arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle du formulaire pour les examens portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel,
* L’arrêté du 14 décembre 2018 pris en application de l’article R.2131-2-3 du code de la santé publique, relatif à l’évaluation de l’activité,
* La décision du 19 avril 2018 de l’Union nationale des caisses d’assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l’assurance maladie (JO du 27 décembre 2018).

Les recommandations complètent l’ensemble du dispositif juridique existant, tel que les bonnes pratiques en matière de **diagnostic prénatal** et s’appuient sur des textes de bonnes pratiques professionnelles des sociétés savantes, notamment le « Guide des bonnes pratiques- Recommandations pour le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par l’étude de l’ADN libre circulant (ADNlc)», V3 publiée en 2017 par l’ACLF[[1]](#footnote-1). L’ensemble des acteurs du diagnostic prénatal s’appuie sur l’expertise des CPDPN qui sont au cœur du dispositif de prise en charge des femmes pour l’examen, la prise de décision et le suivi de la grossesse.

La femme est au centre du dispositif et prend toutes les décisions relatives à sa grossesse. Son autonomie doit être respectée. Il est toutefois recommandé d’impliquer le plus souvent possible le couple, en respectant le souhait de la femme.

La HAS a publié en décembre 2018 une fiche d’information relative au dépistage de la trisomie 21 : <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf>

II. L’inspection – méthode proposée – Estimation du temps d’inspection

Le guide d’inspection comporte 4 annexes (la grille nationale d’inspection-contrôle, la check-list pour la vérification de la conformité d’un dossier patient, les références réglementaires, un glossaire).

Un échange d’informations préalable à l’inspection - contrôle de cette activité de dépistage prénatal entre la mission d’inspection de l’Agence de la biomédecine, les inspecteurs des ARS chargés du DPN, des autorisations et de la biologie médicale est recommandé.

Le guide est à adresser au laboratoire **deux mois avant la date prévue** de l’inspection afin que la grille soit retournée remplie à l’ARS **au moins deux semaines avant la visite** sur place.

La **liste des** **pièces demandées à l’établissement**, à communiquer préalablement à l’inspection est la suivante :

**Autorisations du laboratoire DG ARS**

A pratiquer les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel

A pratiquer le diagnostic prénatal, par les analyses de cytogénétique y compris moléculaire

A pratiquer le diagnostic prénatal, par les analyses de génétique moléculaire

**Accréditation et qualité**

La copie du certificat d’accréditation du LBM par le Cofrac (norme NF EN ISO 15189)

L’accréditation de l’examen du dépistage prénatal non invasif des trisomies

Le résultat de la dernière Évaluation Externe de la Qualité (EEQ)

Le résultat du dernier Contrôle Interne de la Qualité (CIQ)

La liste des procédures relatives à la qualité

**Organisation du laboratoire**

Le plan du laboratoire

L’organigramme des personnels du laboratoire

La liste des biologistes, avec pour chacun, les éléments de preuve de leur compétence (Arrêté du 5 mars 2018 fixant les conditions de formation et d’expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de diagnostic prénatal mentionnées au L.2131-1, Article 1er, chapitre VI)

La fiche de poste d’un technicien

La procédure et l’exemple d’une fiche d’habilitation d’un technicien aux analyses portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel

Un ou des modèles de prescription adressés au laboratoire

Le ou des modèles de documents d’attestation d’information et de consentement

La convention de partenariat avec le réseau périnatalité, si elle existe

La convention de partenariat avec un ou des CPDPN, si elle existe

La procédure de suivi des issues de grossesses, au-delà du dépistage

A l’intention des inspecteurs des ARS :

**Estimation du temps consacré par inspection**

Phase de préparation à l’inspection : 1/2 Journée

L’inspection sur place : 1/2 Journée

Rapport  et courrier de suites (proposition de notifications) 1 Journée

Rapport et courrier final (notifications définitives) 1/2 journée

annexe n°1 : GRILLE D’INSPECTION

*Doit être remplie et retournée à l’ARS* ***au moins deux semaines avant la visite*** *sur place.*

**Carte d’identité du laboratoire**

|  |  |
| --- | --- |
| **ETABLISSEMENT** | **ACTIVITES BIOLOGIQUES** |
| **Etablissement de santé**  PUBLIC  ESPIC  PRIVE à but lucratif  N° FINESS (EJ) :  N° FINESS (ET) :  <http://finess.sante.gouv.fr/index.jsp> :  Nom et adresse de la raison sociale de l’établissement :  *Personne contact :*  *Téléphone :*  *e-mail :* | **Laboratoire**  **Activités autorisées de génétique prénatale (DPN)\* :**  **Examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel**  Site géographique :  Intitulé du service et nom du responsable :  Date autorisation  : …/…/…  Visite de conformité …/…/…  **Examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliqués à la cytogénétique**  Site géographique :  Intitulé du service et nom du responsable :  Date dernière autorisation/renouvellement  : …/…/…  Autorisation de transfert, le cas échéant :    Visite de conformité …/…/…  Confirmation d’autorisation (pour les LBM privés) \*:\*  **Examens de génétique moléculaire**  Site géographique :  Intitulé du service et nom du responsable :  Date dernière autorisation/renouvellement  : …/…/…  Autorisation de transfert, le cas échéant :    Visite de conformité : …/…/…  Confirmation d’autorisation (pour les LBM privés)\*\* : |
| Pôle d’appartenance du laboratoire :  Identité du directeur ou responsable du pôle :  *Téléphone :*  *e-mail :*  *Personne contact :*  *Téléphone :*  *e-mail :* |
| **Laboratoire de biologie médicale Multisites (LBM)**  **Nom et adresse de la raison sociale :**  N° FINESS (EJ) :  Dernière autorisation du LBM :  Biologiste médical correspondant :  *Téléphone :*  *e-mail :*  **Nom et adresse du laboratoire de biologie médicale où sont réalisés les examens (applicable aussi pour les laboratoires non multisites) :**  N° FINESS (ET) : |

*\* Les autorisations d’activité de soins en vigueur doivent correspondre à la situation constatée sur le terrain.*

*Le biologiste médical compétent mentionné à l’article R.2131-3 du CSP, exerce effectivement sur le site où sont effectués et autorisés les examens. La validation biologique est réalisée par le biologiste médical compétent sur le site où sont réalisés les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel.*

*\*\* Dans le cadre des cessions des autorisations administratives de DPN à une nouvelle entité juridique.*

**Inspection proprement dite (Partie réservée aux inspecteurs)**

|  |
| --- |
| **Date et motif de la dernière inspection ARS du laboratoire** |
| **Portant sur l’activité de DPN** :   * Portant sur une autre activité :   **Date et nature du courrier de notifications définitives** : |
| **Date de la présente inspection** |
| **Personnes rencontrées :**  - Directeur :  - Praticien du laboratoire, compétent pour l’activité :  - Chef de service du laboratoire :  **Inspection réalisée par :**  - Médecin de l’ARS (inspecteur, conseil) :  - Pharmacien inspecteur de santé publique de l’ARS : |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **I. Organisation générale 1. Accréditation Cofrac, contrôle de la qualité & Autorisation ARS** | | | | | |
| **N°** | **Niv** | **Référence** | **Items** | **Etat des lieux**  **(à renseigner par la structure)** | **Rapport initial des inspecteurs**  **(C1)** |
| **1** |  | Accréditation COFRAC  Norme EN ISO 15189 version 2012  Arrêté du 10 août 2010 fixant les références des normes d’accréditation applicables aux LBM | Le LBM est-il accrédité par le COFRAC dans la famille Biochimie-Génétique, dans le sous domaine Génétique, et pour la sous-famille Génétique constitutionnelle (GENMOLBM) ?  🞏 Oui  🞏 Non |  |  |
| **2** |  | Si Oui, le LBM est-il accrédité pour l’examen de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant  🞏 Oui  🞏 Non | Joindre l’attestation de l’accréditation |  |
| **3** |  | Si Non, indiquer la date prévisionnelle de demande d’extension d’accréditation du LBM à l’examen de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant |  |  |
| **4** |  | Evaluation Externe de la Qualité (EEQ)  Cette évaluation rétrospective par une institution nationale ou européenne[[2]](#footnote-2) , exigée par le Cofrac, est-elle formalisée?  🞏 Oui 🞏 Non  🞏 Si Oui, laquelle ?  🞏 Si Non, une EEQ est-elle réalisée en inter-laboratoires ? |  |  |
| **5** |  | Contrôle Interne de la Qualité (CIQ)  Décrire l’organisation mise en œuvre du CIQ, qui permet un contrôle de la qualité des résultats des analyses, au fur et à mesure de leur exécution.  Variable d’un laboratoire à l’autre, par exemple :   * Analyse d’échantillons connus positifs, * Analyse d’échantillons connus négatifs, * Insertion d’un échantillon dont le résultat est déjà connu en plus d’échantillons à séquencer de nouveaux patients   Remarque : le CIQ, regardé par le Cofrac, permet de vérifier l’absence de dérive. |  |  |
| **6** |  |  | Nom du Responsable Assurance qualité du LBM : |  |  |
| **7** |  |  | Logiciel qualité  🞏 Nom :  🞏 Description succincte du système de gestion de la qualité  *(gestion documentaire, suivi des anomalies, actions correctives)*  🞏 Accès au logiciel de la qualité : tous les techniciens y ont-ils accès ? L’accès au logiciel et aux procédures est-il simple ?  🞏 Liste des procédures contenues |  | 🞏 Se faire présenter le logiciel qualité  🞏 S’assurer que tous les techniciens disposent d’un accès, simple, au logiciel de qualité et qu’ils savent s’en servir  🞏 S’assurer qu’il n’y ait plus de documents papier de la qualité de part et d’autre au sein du LBM |
| **8** |  |  | Une procédure visant à dépister tout échange accidentel entre 2 échantillons d’ADN dans le cadre du séquençage, est élaborée (par l’étude du polymorphisme de l’ADN par exemple)  🞏 Oui 🞏 Non |  | 🞏 Si Non, une remarque est conseillée pour élaborer cette procédure |
| **9** |  |  | Une procédure relative à la communication du résultat au prescripteur est-elle formalisée ?  🞏 Oui 🞏 Non |  | 🞏 Si Non, une remarque est conseillée pour élaborer cette procédure |
| **10** |  | RBP DPN T21  II.C.1  Arrêté du 14 décembre 2018 relatif à l’évaluation des données | Le laboratoire autorisé est tenu de transmettre un Rapport Annuel d’Activité (RAA) à l’Agence de la biomédecine ainsi qu’à l’ARS territorialement compétente.  Logiciel et version servant à l’export des données. |  |  |
| **11** |  | Article R.2131-5-5 et s. du CSP  Arrêté du 14 décembre 2018 relatif à l’évaluation des données | Les résultats portant sur l’ADNlc sont-ils bien transmis aux biologistes médicaux réalisant les examens de calcul de risque des marqueurs sériques ?  Procédure de recueil des résultats des caryotypes prénataux pour des ADNlcT21 positifs.  Le LBM suit-il son taux de faux positifs ?  🞏 Oui 🞏 Non  🞏 Si Oui, selon quelles modalités ? |  | 🞏 Si Non, une remarque est conseillée sur ce point, sans pénaliser le laboratoire : demander au LBM de suivre son taux de faux positifs. Ce suivi représente un besoin, avec un enjeu de l’information des prescripteurs qui le souhaiteraient, en termes de qualité de prescription de cet examen de dépistage et d’information pour les femmes.  Important pour le suivi national du dispositif de dépistage et de diagnostic et pour le suivi propre du laboratoire |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Procédure contradictoire**  **I – Organisation générale  1. Accréditation Cofrac, contrôle de la qualité & Autorisation ARS** | | |
| N° | C2 : REPONSES DU LABORATOIRE | C3 : CONCLUSIONS DES INSPECTEURS |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **I. Organisation générale  2. Personnel : Organigramme, compétences & habilitations** | | | | | |
| **N°** | **Niv** | **Référence** | **Items** | **Etat des lieux**  **(à renseigner par la structure)** | **Rapport initial des inspecteurs**  **(C1)** |
| **1** |  | Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses médicales  (GBEA) | Organigramme :  L’organigramme du personnel du LBM est établi et communiqué.  Chaque personnel est qualifié, formé et expérimenté pour chaque opération réalisée au LBM qui lui est confiée. | Nombre et ETP de biologistes total du LBM :  Nombre et ETP de biologiste dédiés à l’ADNlc :  Nombre et ETP de techniciens total du LBM :  Nombre et ETP de techniciens dédiés à l’ADNlc : | Mettre en perspective les effectifs dédiés des personnels et le délai de rendu du résultat des examens.  Minimum 2 biologistes compétents pour signer les examens (continuité des soins) |
| **2** |  | Recommandations  ACLF 2017  (10 jours)  HAS Information Décembre 2018  (moyenne 15 jours) | Suivi du délai moyen de rendu du résultat :  Modalité de suivi du délai : | Délai de rendu du résultat des examens ?  🞏 < 15 jours  🞏 ≥ 15 jours | Vérifier les délais sur un échantillon de dossier.  🞏 Si délai ≥ 15 jours, une remarque est conseillée pour appeler à mettre en œuvre une mesure corrective afin d’obtenir un délai de rendu des résultats <15 jours : adapter les effectifs; augmenter les plages d’accès aux séquenceurs, autre. |
| **3** |  | Arrêté du 5 mars 2018 fixant les conditions de formation et d’expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de DPN mentionnées à l’article L.2131-1 du CSP  (Article 1er, VI, 1°) | Compétences des biologistes médicaux- **Diplômes requis** pour les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel :  Les biologistes médicaux possèdent :   * Un **diplôme en cytogénétique** ou **en génétique moléculaire** ou en **génétique biologique** délivré par une université, * Ou disposent d’une **reconnaissance prévue à l’article L.6213-2 du CSP**, dans le domaine de spécialisation correspondant.   **ET** |  | |
| **4** |  | Arrêté du 5 mars 2018 fixant les conditions de formation et d’expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de DPN mentionnées à l’article L.2131-1 du CSP  (Article 1er, VI, 2°) | Compétences des biologistes médicaux- **Expérience requise** pour les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel :  Les biologistes médicaux disposent d’une:   * D’une **expérience minimale de 36 mois**, **dont 24** mois **pour la réalisation** des examens mentionnés au 1° (**DPN -** **examens de cytogénétique**, y compris les examens moléculaires appliquées à la cytogénétique) ou au 2° (**DPN – examens de génétique moléculaire**) du II de l’article R.2131-1 du CSP   (DPN – Examens de biologie médicale à visée diagnostique), **dans une structure autorisée à cet effet**,  **Et :**  • **Soit** 6 mois dans une structure autorisée à la fois pour le 1° du II de l’article R.2131-1 (DPN - examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliquées à la cytogénétique) et le 1° de l’article R.1131-2 (Génétique post-natale – analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire), pour réaliser les examens correspondants,  ET 6 mois dans une structure autorisée à la fois pour le 2° du II de l’article R.2131-1 (DPN – analyses de génétique moléculaire) et le 2° de l’article R.1131-2 (Génétique post-natale – analyses de génétique moléculaire), pour réaliser les examens correspondants  • **Soit** 12 mois pour la réalisation des examens mentionnés au 3° du I de l’article R.2131-1 (DPN – examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel) dans une structure autorisée à cet effet. | Indiquer la liste des biologistes médicaux, et communiquer pour chacun les conditions de formation et d’expérience :  -  -  -  -  -  -  - |  |
| **5** |  | Articles L.2131-1 et R.2131-3 du CSP  RBP DPN T21  II.C.2 | Le biologiste reconnu comme compétent et qui signe le résultat doit justifier d’une activité régulière. |  |  |
| **6** |  | RBP DPN T21  II.C.2 | Il travaille en relation avec au moins un CPDPN. Préciser le(s)quel(s) et les modalités d’interaction |  |  |
| **7** |  | Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses médicales  (GBEA)  Cofrac | Indiquer la date de l’habilitation initiale de chacun des biologistes et des techniciens |  |  |
| **8** |  | Indiquer le rythme défini du maintien de leur habilitation par rapport à l’habilitation initiale |  |  |
| **9** |  | Indiquer les modalités du maintien de leur compétence dans l’intervalle de ce rythme. |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Procédure contradictoire**  **I. Organisation générale  2 – Personnel : Organigramme, compétences & habilitations** | | |
| N° | C2 : REPONSES DU LABORATOIRE | C3 : CONCLUSIONS DES INSPECTEURS |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. **Organisation générale  3. Locaux, réactifs, équipements, système d’information** | | | | | |
| **N°** | **Niv** | **Référence** | **Items** | **Etat des lieux**  **(à renseigner par la structure)** | **Rapport initial des inspecteurs**  **(C1)** |
| **1** |  | Accréditation si le LBM est accrédité pour l’examen ADNlc.  Si l’examen ADNlc n’est pas encore accrédité (Pour rappel, les LBM devront être accrédités pour 100% de leurs examens à échéance de 11/2020), les conditions des locaux sont encore couvertes par l’arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses médicales  (GBEA) | Les dimensions, la construction et la localisation du laboratoire doivent être conformes à la norme en vigueur. |  |  |
| **2** |  | L’aménagement du laboratoire doit permettre d’isoler les activités susceptibles d’entraîner une contamination de l’analyse et/ou de l’opérateur, et éviter une pollution tant à l’intérieur qu’à l’extérieur. |  |  |
| **3** |  | Il doit exister des zones de stockage pour les réactifs (le terme de zone ne préjuge pas de leurs dimension). |  |  |
| **4** |  | RBP DPN T21  II.C.7  Les dispositifs utilisés pour la réalisation de l’examen ADNlcT21 doivent être marqués CE conformément à la réglementation en vigueur | Dispositifs (Réactifs de séquençage, contrôles internes, logiciels)  Indiquer les dispositifs utilisés pour les analyses génétiques portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel :  Indiquer pour quel(s) test(s) de dépistage ces réactifs sont marqués CE :  🞏 trisomie 21  🞏 trisomie 18  🞏 trisomie 13  Les réactifs sont disponibles et tracés. |  | Veiller à ce que les analyses génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel de la trisomie 21 soient faites avec des dispositifs marqués CE.  Les éventuelles analyses réalisées hors marquage CE sortent du champ de l’arrêté des bonnes pratiques. |
| **5** |  |  | Système(s) d’extraction(s) de l’ADN  Préciser sa localisation sur le plan, le nombre s’il y en a plusieurs, s’il est dédié au DPN, ou associé à une ou d’autres activités : dans ce dernier cas, indiquer les plages d’accès |  | Mettre en perspective le temps d’accès au(x) système(s) d’extraction de l’ADN et au(x) séquenceur(s) d’ADN haut débit avec le délai de rendu des résultats :  Garantir des plages d’accès suffisantes afin que les résultats soient rendus dans un délai < 15 jours. |
| **6** |  |  | Séquenceur d’ADN haut débit  Préciser sa localisation sur le plan, le nombre s’il y en a plusieurs, s’il est dédié au DPN, ou associé à une ou d’autres activités : dans ce dernier cas, indiquer les plages d’accès |  |
| **7** |  | Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses médicales  (GBEA) | Garantir que la suite de logiciels[[3]](#footnote-3) qui vont traiter la séquence est protégée de toute intrusion non autorisée :  Décrire les précautions mises en œuvre. |  |  |
| **8** |  |  | Par quels moyens le LBM garantit-il la confidentialité des résultats ?  - Accès à un nombre limité de personnes ?  - Accès limité par un code personnel ? |  | Vérifier que les résultats des examens ont un accès limité par un code personnel, donné à un nombre restreint de personnes.  En particulier, vérifier que les résultats des examens ne sont pas accessibles de tous les postes au sein d’un établissement de santé. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Procédure contradictoire**  **I. Organisation générale  3. Locaux, réactifs, équipements, système d’information** | | |
| N° | C2 : REPONSES DU LABORATOIRE | C3 : CONCLUSIONS DES INSPECTEURS |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **II. Processus de réalisation des examens 1. Phase pré- analytique** | | | | | |
| **N°** | **Niv** | **Référence** | **Items** | **Etat des lieux**  **(à renseigner par la structure)** | **Rapport initial des inspecteurs**  **(C1)** |
| **1** |  | RBP DPN T21  II.C.5 | Les documents nécessaires à la réalisation de l’examen sont :   * Le formulaire type signé par le praticien et la patiente attestant de l’**information** délivrée à la femme enceinte et de son **consentement**, * La **prescription** médicale, par   🞏 Gynécologues-obstétriciens,  🞏 Sages-femmes,  🞏 Médecins généralistes,  🞏 Autres médecins : |  | Veiller à ce que le LBM remonte bien jusqu’à l’information relative au conseil génétique de la femme enceinte.  Le formulaire type attestant de l’information délivrée à la femme enceinte et de son consentement doit être co-signé par le prescripteur et la femme.  L’identification des prescripteurs participe à l’enjeu de leur information par le LBM, des faux positifs[[4]](#footnote-4). |
| **2** |  | RBP DPN T21  II.C.5  Arrêté du 14 décembre 2018 2014 fixant le modèle du formulaire pour les examens portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel | Préalablement à tout prélèvement en vue de la réalisation de l’examen de dépistage ADNlcT21, le **consentemen**t de la femme enceinte a été recueilli par écrit, selon le modèle de formulaire type prévu par arrêté du ministre chargé de la santé :   * Consentement pour l’examen ADNlcT21 |  |  |
| **3** |  | RBP DPN T21  II.A.2.a) | Le consentement des femmes mineures ou majeures sous tutelle aura été systématiquement recherché (en complément du consentement donné par les titulaires de l’autorité parentale ou par le tuteur) |  |  |
| **4** |  | RBP DPN T21  II.A.2.b) | L’examen de dépistage ADNlc T21 est proposé à la femme enceinte, lorsque le **risque** est **compris entre 1/51 et 1/1000** à l’issue du dépistage prénatal :   * Prenant en compte préférentiellement les résultats du **dépistage combiné du 1er trimestre** (échographie prénatale réalisée entre 11 et 13+6 SA et marqueurs sériques du 1er trimestre), lorsque ces résultats sont disponibles, * **A défaut**, lorsque le calcul de risque porte sur les **marqueurs sériques du 2ème trimestre** |  |  |
| **5** |  | RBP DPN T21  II.A.2.b) | Si le risque est ≥ 1/50, la réalisation d’un caryotype fœtal est d’emblée proposée. Un examen de dépistage ADNlcT21 peut cependant être réalisé, selon le choix éclairé de la femme enceinte. |  |  |
| **6** |  | HAS – Place des tests ADNlc dans le sang maternel dans le dépistage de la T21 fœtale, 2017  RBP DPN T21  II.A.2.c) | Situations dans lesquelles un dépistage par ADNlcT21 peut être proposé sans avoir recours à l’étape des marqueurs sériques, en l’absence de signes d’appels échographiques :   * Grossesses multiples, * ATCD de grossesse avec T21, * Selon le conseil génétique, parent porteur d’une anomalie robertsonienne impliquant un chromosome 21 |  | Pour information, en cas d’ATCD d’autre aneuploïdie que la trisomie 21, la femme doit avoir eu une consultation de conseil génétique. |
| **7** |  | \*Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d’accréditation applicables aux LBM  RBP DPN T21  II.C.5 | La **prescription médicale** doit comporter, en plus des éléments communs à tout examen de biologie médicale\*, les éléments suivants :   * Date du début de grossesse, * Nombre de fœtus, y compris la notion de jumeau(x) évanescents(s), * Résultat du calcul de risque du dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels, * Résultat de l’examen cytogénétique en cas d’ATCD de grossesse avec T21 ou de parent porteur d’une anomalie chromosomique impliquant le chromosome 21, * Résultat de l’échographie de dépistage si celle-ci a été réalisée ou à défaut, d’une échographie ultérieure.   NB. Ces éléments peuvent être séparés, afin que la transmission de la prescription à la CNAM ne comporte pas de données personnelles. |  | Veiller à ce que le LBM introduise la vérification systématique de cette échographie, et de sa normalité, y compris dans les situations où elle n’aurait pas été jointe à la prescription.  NB : Le prélèvement sanguin n’est pas fait avant l’échographie de dépistage, à l’exception des situations où la femme n’a pas pu bénéficier de celle-ci (hors délais) |
| **8** |  | RBP DPN T21  II.C.5 | Tout autre élément nécessaire à l’interprétation du résultat selon la technique utilisée peut être renseigné. |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Procédure contradictoire**  **II. Processus de réalisation des examens 1. Phase pré-analytique** | | |
| N° | C2 : REPONSES DU LABORATOIRE | C3 : CONCLUSIONS DES INSPECTEURS |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **II. Processus de réalisation des examens 2. Phase analytique** | | | | | |
| **N°** | **Niv** | **Référence** | **Items** | **Etat des lieux**  **(à renseigner par la structure)** | **Rapport initial des inspecteurs**  **(C1)** |
| **1** |  | RBP DPN T21  II.C.5 | Le prélèvement sanguin n’est pas fait avant l’échographie de dépistage, à l’exception des situations où la femme n’a pas pu bénéficier de celle-ci (hors délais) |  |  |
| **2** |  | RBP DPN T21  II.C.7 | Sans préjudice des dispositions relatives à la biologie médicale, la phase analytique doit suivre les recommandations professionnelles en vigueur et être conforme à l’accréditation. |  |  |
| **3** |  | RBP DPN T21  II.C.7 | Les dispositifs utilisés pour la réalisation de l’examen ADNlcT21 doivent être marqués CE conformément à la réglementation en vigueur. | Nom du dispositif marqué CE utilisé : |  |
| **4** |  | RBP DPN T21  II.C.7 | Les tubes de prélèvements utilisés sont marqués CE et correspondent à ceux listés dans la notice du test ADNlc. |  | S’assurer que les moyens mis en œuvre préservent la qualité de l’ADN fœtal nécessaire à l’analyse : nature des tubes, délais entre prélèvement, réception et analyse |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Procédure contradictoire**  **II. Processus de réalisation des examens 2. Phase analytique** | | |
| N° | C2 : REPONSES DU LABORATOIRE | C3 : CONCLUSIONS DES INSPECTEURS |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **II. Processus de réalisation des examens 3. Phase post-analytique – Résultats du dépistage de la T21**   * **Compte-rendu** * **Transmission du résultat au prescripteur** * **Communication des résultats de dépistage à la femme enceinte** * **Conservation des documents et échantillons** | | | | | |
| **N°** | **Niv** | **Référence** | **Items** | **Etat des lieux**  **(à renseigner par la structure)** | **Rapport initial des inspecteurs**  **(C1)** |
| **1** |  | RBP DPN T21  II.D.2.a) | Compte-rendu  Le compte-rendu est **individuel** et **explicite**. Il mentionne clairement qu’il s’agit du **dépistage prénatal** et que le résultat concerne le fœtus. |  |  |
| **2** |  | RBP DPN T21  II.D.2.a) | Compte-rendu  La **conclusion** de l’examen mentionne clairement « **dépistage négatif** » ou « **dépistage positif** ». Elle est accompagnée d’un commentaire explicatif adapté.  *Exemples de modèles :*   * *En cas de dépistage négatif : « Ce résultat n’est pas en faveur d’une trisomie 21 fœtale. Cet examen n’est pas un caryotype fœtal et n’est destiné qu’à dépister la trisomie 21. La surveillance de la grossesse doit rester inchangée »,* * *En cas de dépistage positif : « Ce résultat est compatible avec une trisomie 21 fœtale. Une consultation adaptée est nécessaire et un contrôle par caryotype fœtal doit être proposé afin de confirmer ce résultat. Un dépistage positif ne signifie pas obligatoirement que le fœtus est porteur de trisomie 21 ».* |  | L’examen de dépistage de l’ADN fœtal libre circulant de la trisomie 21 n’est indiqué au titre des bonnes pratiques qu’en l’absence de signes d’appel échographiques à l’échographie de dépistage située entre 11 et 13+6 SA, attirer l’attention du LBM sur l’enjeu que le compte-rendu mentionne cet élément dans le compte-rendu. |
| **3** |  | RBP DPN T21  II.D.2.a) | Compte-rendu  Un commentaire mentionnant la **technique employée** figure au compte-rendu. Il contient les **limites de son interprétation** selon les recommandations des sociétés savantes. |  | La technique employée comporte la notion du marquage CE |
| **4** |  | \*Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d’accréditation applicables aux LBM  RBP DPN T21  II.D.2.a) | Compte-rendu  En plus des éléments communs à tout compte-rendu de biologie médicale\*, le compte-rendu mentionne les éléments suivants :   * L’âge gestationnel au moment du prélèvement, * Le nombre de fœtus et la présence éventuelle de jumeaux évanescents, * Le nom commercial des réactifs et logiciels utilisés. |  | S’assurer qu’au résultat de sexe fœtal n’est associé au résultat d’ADNlcT21.  Le cas échéant faire cesser cette pratique  Référencer les RPB sociétés savantes |
| **5** |  | RBP DPN T21  II.D.2.b) | Transmission du résultat au prescripteur  Le compte-rendu est adressé au **prescripteur**.  Le laboratoire autorisé pour les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel transmet directement le résultat au **prescripteur**. |  | Communication des résultats de dépistage à la femme enceinte  Le résultat des examens est communiqué à la femme enceinte **par le prescripteur**.  En cas de résultat positif de l’examen ADNlc T21, une consultation adaptée est réalisée et un prélèvement à visée diagnostique est proposé si nécessaire.  Les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement invasif sont expliqué(e)s.  Seul le résultat du caryotype fœtal permet de confirmer, ou non, l’existence de l’affection. |
| **6** |  | RBP DPN T21  II.D.4.b) | Conservation des documents  Le laboratoire conserve pendant **cinq ans** :   * L’attestation d’information, * Le consentement de la femme enceinte, * La prescription, * Le résultat de l’examen ADNlcT21.   Ces documents peuvent être conservés sous forme de données électroniques. |  |  |
| **7** |  | RBP DPN T21  II.D.4.b) | Conservation des documents  Le laboratoire conserve pendant **un an** :   * Les données utilisées pour établir le résultat de l’ADNlcT21 |  |  |
| **8** |  | RBP DPN T21  II.D.4.b) | Conservation des échantillons biologiques  Le type des échantillons biologiques non utilisés à conserver est défini par les recommandations des sociétés savantes. Les échantillons biologiques sont conservés selon les conditions prévues par les fabricants pendant **un an** après la date du prélèvement. |  | Les échantillons biologiques sont les prélèvements sanguins, de LA.  Le manuel de l’ACLF recommande la conservation des échantillons biologiques prénatals (LA) pendant 1 an |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Procédure contradictoire**  **II. Processus de réalisation des examens 3. Phase post-analytique** | | |
| N° | C2 : REPONSES DU LABORATOIRE | C3 : CONCLUSIONS DES INSPECTEURS |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

|  |
| --- |
| **IV. Conclusion générale des inspecteurs à l’issue de l’inspection (C1)** |

Reprendre les propositions de notifications des écarts significatifs et critiques / remarques

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **Organisation générale** | |
| 1. Accréditation Cofrac, qualité et Autorisation ARS |  |
| 2.Personnels : Organigramme, compétences et habilitations |  |
| 3. Locaux, réactifs, équipements, système d’information |  |
| 1. **Processus de réalisation des examens** | |
| 1.Phase pré-analytique |  |
| 2.Phase analytique |  |
| 3.Phase post-analytique |  |

|  |
| --- |
| **V. Conclusion générale des inspecteurs à l’issue de la phase contradictoire (C3)** |

Reprendre les notifications définitives des écarts significatifs et critiques / remarques à l’issue de la réponse de l’établissement

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **Organisation générale** | |
| 1. Accréditation Cofrac, qualité et Autorisation ARS |  |
| 2. Personnels : Organigramme, compétences et habilitations |  |
| 3. Locaux, réactifs, équipements, système d’information |  |
| 1. **Processus de réalisation des examens** | |
| 1. Phase pré-analytique |  |
| 2. Phase analytique |  |
| 3. Phase post-analytique |  |

ANNEXE n°2 : Analyse du fonctionnement au travers d’un parcours de soins

Objet : Vérifier, sur au moins 3 dossiers, la conformité des éléments constituant le dossier de la patiente.

N° dossier examiné :

**Le dossier de la patiente au laboratoire comprend les documents suivants (papier) :**

Prescription médicale

Attestation d’information et de consentement pour la réalisation de l’examen biologique datée signée du praticien et de la patiente

En cas de femme mineure ou majeure sous tutelle : cette attestation d’information et de consentement est signée des parents ou du tuteur, et recherchée auprès de la patiente

Résultat du calcul de risque du dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels

Résultat de l’échographie entre 11 et 13 +6 SA (Numéro identifiant de l’échographiste)

Fiche de prélèvement de l’échantillon

Compte rendu de résultat du dépistage génétique de la trisomie 21 par l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel, adressé au prescripteur

Documents de traçabilité des envois et réception

Autres : préciser :

**1) La prescription médicale :** elle prévoit les éléments suivants :

Nom patronymique et marital, prénom de la patiente

Date de naissance, l’âge

Date du début de grossesse

Nombre de fœtus, y compris la notion de jumeaux évanescents

Résultat du calcul de risque du dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels

Résultat de l’examen cytogénétique en cas d’ATCD de grossesse avec trisomie 21 ou de parent porteur d’une anomalie chromosomique impliquant le chromosome 21,

Résultat de l’échographie de l’échographie de dépistage entre 11 et 13 +6 SA, ou à défaut, d’une échographie ultérieure

Signature du praticien

**2) L’attestation d’information et de consentement de la femme enceinte pour la réalisation des examens de génétiques portant sur l’analyse de l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel** (conformément à l’annexe II de l’arrêté du 14 décembre 2018, Modèle du formulaire pour les examens portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel).

En cas de femme mineure ou majeure sous tutelle : cette attestation d’information et de consentement est signée des parents ou du tuteur, et recherchée auprès de la patiente

Nom patronymique, prénom, date et signature de l’intéressée

Nom, prénom, date et signature du médecin ou de la sagefemme ayant délivré l’information

Date de la consultation

…

**3) La fiche de prélèvement : précise**

Identification du patient (noms patronymique et marital, prénom, sexe, date de naissance)

Identité du préleveur (nom, prénom, qualité, signature)

Date, heure, lieu du prélèvement

Récapitulatif des données cliniques essentielles à la réalisation de l’examen (date dernières règles, date échographie)

Traçabilité de la vérification de l’identité du patient

Traçabilité du recueil des documents médicaux légaux nécessaires à l’exécution analytique

(Consentement, attestation d’information, prescription)

Consignes de transport

Horodatage de la remise de l’échantillon au laboratoire (cas d’un prélèvement externe au laboratoire)

Type de consommables à utiliser

Volume minimum d’échantillon à recueillir

Commentaire sur les problèmes rencontrés

Emplacement pour l’étiquette code à barres du dossier enregistré dans le SIL

**4) Compte rendu et transmission du résultat (post analytique) au prescripteur :**

Identification du laboratoire

Identification du patient (nom patronyme, nom marital, prénom, date de naissance, sexe, adresse)

Identification du prescripteur : nom, prénom, adresse, numéro d’identification (RPPS)

Éléments cliniques : date du début de grossesse, résultats du calcul de risque du dépistage avec utilisation des marqueurs sériques maternels, résultats de l’échographie du premier trimestre (entre 11 SA et 13 SA +6 jours)

Identification de l’examen et des techniques utilisées et des réactifs

Date de la validation biologique et signature par le praticien compétent (DPN)

Résultat de l’examen \*

Interprétation du résultat et limites précisées en fonction des examens

Conduite à tenir (conseil de prestation)

Délai de rendu du résultat est adapté à la clinique (< 7 jours souhaité, au maximum < 15 jours)

* date de prescription =
* date du prélèvement =
* date du rendu au prescripteur =

\*Vérifier que cet examen ne comporte pas de réalisation de sexe fœtal associé.

ANNEXE n°3 : Références réglementaires

1. **réglementation générale LBM**

**Laboratoires de biologie médicale :**

Articles L.6212-1 à 6 du CSP

**Biologiste médical** :

Articles L.6213-1 à 12 du CSP

**Examens de biologie médicale – Conditions et modalités de réalisation :**

Articles L.6211-7 à 23 du CSP

**Accréditation COFRAC**

Norme NF EN ISO 15189 version 2012

* SH REF 02 – Révision 05 (Exigences pour l’accréditation selon la norme N EN ISO 15189, référentiel qui précise la norme)
* SH REF 50 – Révision 04 en cours de révision (Portées-types d’accréditation, intitulé de toutes les familles en biologie médicale)
* SH REF 04 – Révision 01 (Recueil de critères complémentaires pour l’évaluation selon la norme NF EN ISO 15189 – note n°1 Validation et communication des résultats interprétés au prescripteur et au patient ; note n°2 Conditions d’exercice des biologistes médicaux)
* SH GTA 04- Révision 01- 04/2015 (GTA de Vérification (portée A) / Validation (portée B) des méthodes de biologie médicale)
* SH GTA 02 – Révision 00 – 07/2013 – Guide Technique d’Accréditation pour l’évaluation des systèmes informatiques en biologie médicale.

**Réactifs et équipements de laboratoire :**

Articles R.5133-1 à 5 du CSP, R.5433-1 du CSP

**Elimination des déchets à risques infectieux et assimilés :**

Articles R.1335-1 à 8 du CSP, R.1335-13 et 14 du CSP

**Sécurité informatique, Sécurité du personnel au travail**

Articles L.4111-1 à 6 du code du travail

1. **réglementation ADN fœtal libre circulant et DPN**

**Code de la santé publique :**

Diagnostic prénatal : Articles L.2131-1 à L.2131-3 du CSP

Définition et mise en œuvre du diagnostic prénatal : Articles R.2131-1 et 2 du CSP

**Examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant et critères d’autorisation des laboratoires réalisant ces tests :**

- Décret n°2017-808 du 5 mai 2017,relatif à l’introduction dans la liste des examens de diagnostic prénatal des examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel

- Décret n°2018-1046 du 28 novembre 2018 relatif au **régime d’autorisation** des établissements de santé et des laboratoires de biologie médicale pour la pratique du diagnostic prénatal (JO du 30 novembre)

- Articles R.2131-6 à 9 du CSP

- Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l’arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les **règles de bonnes pratiques** en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 (incluant les examens génétiques de dépistage portant sur l’ADNlc),

- L’arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l’arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle du formulaire pour les examens portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel,

- L’arrêté du 14 décembre 2018 pris en application de l’article R.2131-2-3 du code de la santé publique, relatif à l’évaluation de l’activité.

**Décision du 19 avril 2018 de l’Union nationale des caisses d’assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l’assurance maladie (JO 27 décembre 2018).**



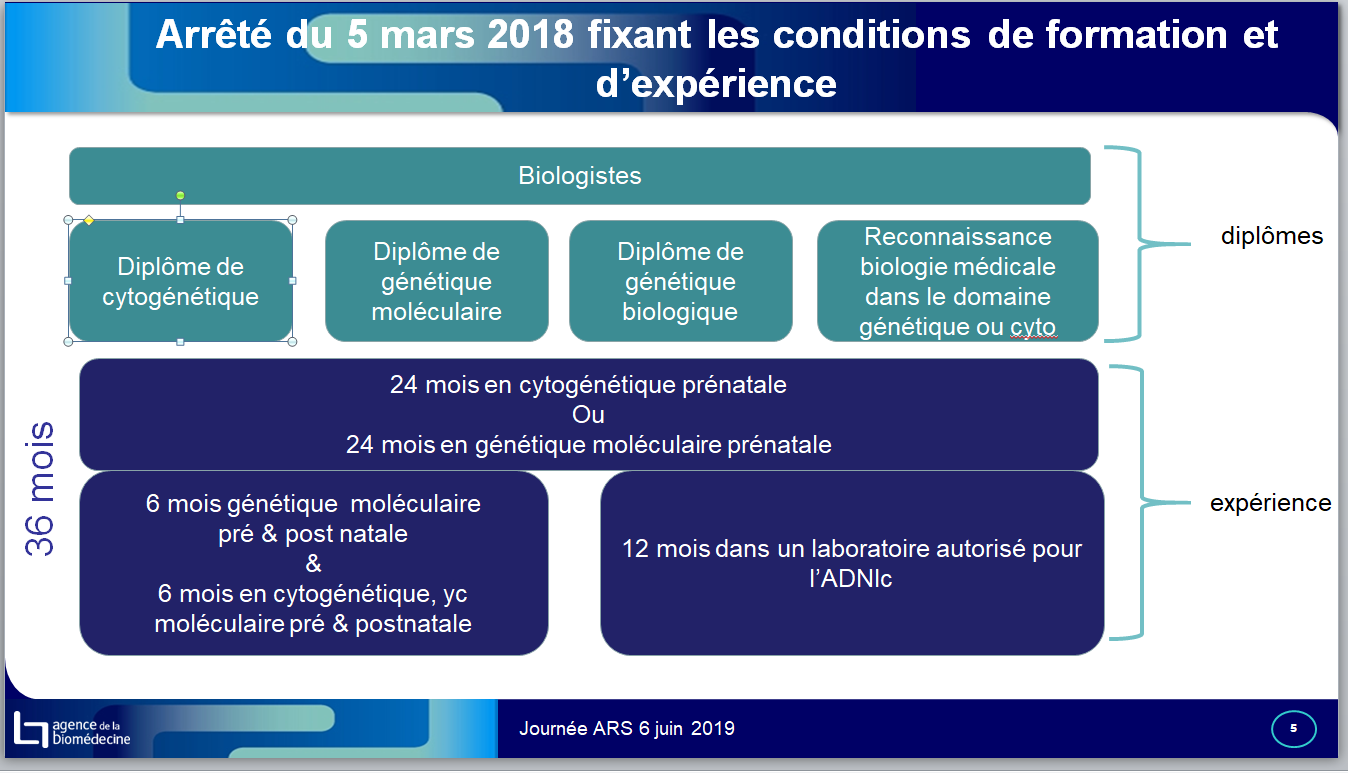
**Conditions de formation et d’expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de dépistage de la trisomie 21 par les examens portant sur l’ADN fœtal libre circulant :**

-Décret n°2015-245 du 2 mars 2015,fixant les critères de compétence des praticiens biologistes exerçant au sein de structures autorisées pour pratiquer des activités de diagnostic prénatal

-Arrêté du 5 mars 2018 fixant les conditions de formation et d’expérience des biologistes médicaux exerçant les activités de diagnostic prénatal mentionnées à l’article L.2131-1 du CSP (abroge l’arrêté du 3 mars 2015 fixant les conditions de formation et d’expérience des praticiens biologistes exerçant les activités de diagnostic prénatal mentionnées à l’article L.2131-1 du CSP).

-Article R.2131-3 du CSP

Pour rappel, les éléments de preuve de la compétence des biologistes médicaux effectuant les examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant, sont constitués des conditions cumulatives de formation et d’expérience suivantes :



-Diplôme :

* Diplôme en cytogénétique ou en génétique moléculaire ou en génétique biologique délivré par une université,
* Ou reconnaissance prévue à l’article L.6213-2 du CSP, dans le domaine de spécialisation correspondant,

-Expérience :

* Expérience minimale de 36 mois, dont 24 mois pour la réalisation des examens mentionnés au 1° (*DPN - examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliquées à la cytogénétique*) OU au 2° (*DPN – examens de génétique moléculaire*) du II de l’article R.2131-1 du CSP (*DPN – Examens de biologie médicale à visée diagnostique*), dans une structure autorisée à cet effet,
* Et :
  + Soit 6 mois dans une structure autorisée à la fois pour le 1° du II de l’article R.2131-1 (*DPN - examens de cytogénétique, y compris les examens moléculaires appliquées à la cytogénétique*) et le 1° de l’article R.1131-2 *(Génétique post-natale – analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire)*, pour réaliser les examens correspondants,
  + ET 6 mois dans une structure autorisée à la fois pour le 2° du II de l’article R.2131-1 *(DPN – analyses de génétique moléculaire)* et le 2° de l’article R.1131-2 *(Génétique post-natale – analyses de génétique moléculaire),* pour réaliser les examens correspondants
  + Soit 12 mois pour la réalisation des examens mentionnés au 3° du I de l’article R.2131-1 (*DPN –* *examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel)* dans une structure autorisée à cet effet.

**Examens de diagnostic prénatal (DPN)**

* Décret n°2014-32 du 14 janvier 2014 relatif aux diagnostics anténataux
* Arrêté du 14 janvier 2014 fixant la liste des examens de diagnostic prénatal mentionnés au V de l'article L. 2131-1 du code de la santé publique (modifié par le Décret n°2017-808 du 5 mai 2017 relatif à l’introduction dans la liste des examens de diagnostic prénatal, des examens de génétique portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel)
* Arrêté du 6 mars 2018 modifiant l’arrêté du 25 janvier 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal
* Arrêté du 1er juin 2015 déterminant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités d’accès, de prise en charge des femmes enceintes et des couples, d’organisation et de fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal en matière de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire
* Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l’arrêté du 14 janvier 2014 fixant le modèle des documents mentionnés au III de l’article R.2131-2 du code de la santé publique (1.Modèle du formulaire pour les examens de biochimie portant sur les marqueurs sériques maternels 2. Modèle du formulaire pour les examens portant sur l’ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel)
* Arrêté du 26 février 2007 fixant la composition du dossier prévu à l'article R. 2131-7 du code de la santé publique à produire à l'appui d'une demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation (sur injonction) pour pratiquer des analyses de cytogénétique et de biologie pratiquées en vue d'établir un diagnostic prénatal in utéro
* Arrêté du 20 juin 2007 relatif au contenu du document d’évaluation du diagnostic prénatal

ANNEXE n°4 : Glossaire

**Définitions de termes employés dans le cadre de l’activité :**

***ACLF*** : *Association des cytogénéticiens de langue française*

***CSP****: Code de la santé publique*

***DPN****: Diagnostic prénatal*

***DPNI****: Dépistage prénatal non invasif*

***ADNlc****: ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel*

***T21****: Trisomie 21*

***EEQ****: Evaluation externe de la qualité*

***CIQ****: Contrôle interne de qualité*

**Définitions des termes employés dans le cadre de la procédure d’inspection :**

***Écart*** *: expression écrite d’une non-conformité constatée par rapport aux exigences législatives ou réglementaires ;*

***Remarque*** *: expression écrite d’un défaut plus ou moins grave perçu par le(s)inspecteur(s) et qui ne peut être caractérisé par rapport à un référentiel législatif ou réglementaire opposable.*

*Cf. IGAS, 2011, Guide des bonnes pratiques d’inspection et de contrôle des réseaux territoriaux de santé et de cohésion sociale*

1. ACLF : Association des Cytogénéticiens de Langue Française [↑](#footnote-ref-1)
2. Les LBM de Génétique moléculaire ont souvent recours à une EEQ auprès d’une institution européenne, ceux de Cytogénétique auprès d’une institution nationale (comme l’ACLF : Association des cytogénéticiens de langue française). [↑](#footnote-ref-2)
3. Également appelée « pipeline informatique » [↑](#footnote-ref-3)
4. L’examen de génétique portant sur l’analyse de l’ADN fœtal libre circulant est un examen de dépistage (et non de diagnostic). Il comporte des faux positifs. [↑](#footnote-ref-4)