

ISO/TC 212

Secrétariat: ANSI

Début de vote:
2021-02-22

Vote clos le:
2021-04-19

Analyses de diagnostic moléculaire in vitro — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour l'analyse du métabolome dans l'urine et le sang veineux (sérum et plasma)

Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes in metabolomics in urine, venous blood serum and plasma
**iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)**

ISO/FDIS 23118

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/bf437a2e-9c19-4ff2-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118>

LES DESTINATAIRES DU PRÉSENT PROJET SONT INVITÉS À PRÉSENTER, AVEC LEURS OBSERVATIONS, NOTIFICATION DES DROITS DE PROPRIÉTÉ DONT ILS AURAIENT ÉVENTUELLEMENT CONNAISSANCE ET À FOURNIR UNE DOCUMENTATION EXPLICATIVE.

OUTRE LE FAIT D'ÊTRE EXAMINÉS POUR ÉTABLIR S'ILS SONT ACCEPTABLES À DES FINS INDUSTRIELLES, TECHNOLOGIQUES ET COMMERCIALES, AINSI QUE DU POINT DE VUE DES UTILISATEURS, LES PROJETS DE NORMES INTERNATIONALES DOIVENT PARFOIS ÊTRE CONSIDÉRÉS DU POINT DE VUE DE LEUR POSSIBILITÉ DE DEVENIR DES NORMES POUVANT SERVIR DE RÉFÉRENCE DANS LA RÉGLEMENTATION NATIONALE.

TRAITEMENT PARALLÈLE ISO/CEN



Numéro de référence
ISO/FDIS 23118:2021(F)

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/FDIS 23118](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/bf437a2e-9c19-4ff2-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/bf437a2e-9c19-4ff2-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2021

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Considérations générales	3
5 Urine	4
5.1 En dehors du laboratoire	4
5.1.1 Prélèvement d'urine	4
5.1.2 Exigences relatives au transport.....	5
5.2 Au sein du laboratoire	6
5.2.1 Réception des échantillons	6
5.2.2 Exigences relatives au stockage.....	6
5.2.3 Traitement des échantillons d'urine.....	6
5.2.4 Exigences relatives au stockage à long terme des échantillons d'urine.....	6
5.2.5 Décongélation de l'urine	7
6 Sang	7
6.1 En dehors du laboratoire	7
6.1.1 Prélèvement primaire	7
6.1.2 Transport des échantillons prétraités vers le laboratoire	9
6.2 Au sein du laboratoire	9
6.2.1 Réception des échantillons	9
6.2.2 Traitement des échantillons	9
6.2.3 Transport des échantillons traités vers un laboratoire en vue de l'analyse métabolomique ou transport vers une biobanque.....	10
6.2.4 Exigences relatives au stockage à long terme.....	10
6.2.5 Décongélation et utilisation du sérum et du plasma.....	10
Annexe A (informative) Instabilité du métabolome	11
Bibliographie	17

Avant-propos

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/members.html

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets rédigées par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, de la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute autre information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.html.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 212, *Laboratoires d'analyses de biologie médicale et systèmes de diagnostic in vitro*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 140, *Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro* du Comité européen de normalisation (CEN), conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/members.html.

Introduction

La métabolomique est la science -omique qui couvre la caractérisation du métabolome, lui-même défini comme étant l'ensemble des petites molécules (masse moléculaire < 2 000 Da) dans un certain système biologique tel qu'une cellule, un tissu, un organe ou un organisme entier^[1]. Les analyses sont généralement effectuées à l'aide de deux techniques analytiques principales, à savoir la spectrométrie de masse (SM) et la résonance magnétique nucléaire (RMN)^{[2][3][4]}. La première a une sensibilité très faible de l'ordre du picomolaire. Elle nécessite une séparation des échantillons et plusieurs séries d'expériences ciblant des classes de composés spécifiques. La dernière mesure les métabolites présents à une concentration supérieure à 1 µM et sert principalement au cours d'analyses non ciblées dans lesquelles tous les métabolites au-dessus de la limite de détection sont observés simultanément, quelle que soit leur nature chimique, sans séparation.

Le métabolome est dynamique et assez sensible aux perturbations. Le métabolome peut nettement changer pendant le prélèvement, le transport, le stockage et le traitement d'échantillons primaires. Par conséquent, le résultat du diagnostic et des recherches peut devenir une représentation non fiable de l'état physiologique ciblé spécifique ou de l'instant donné, mais décrit au contraire un profil artificiel généré pendant le processus préanalytique. On a identifié que les variations préanalytiques avaient deux origines principales:

- a) l'activité enzymatique dans les échantillons, généralement liée à la présence de cellules;
- b) les réactions chimiques (par exemple, réactions d'oxydoréduction) dans les métabolites ou entre les métabolites et l'oxygène, voir les Références [5] à [11].

De plus, les analyses peuvent être influencées par l'utilisation d'additifs ou par l'introduction de contaminants. Par conséquent, il est capital de choisir des tubes de prélèvement et un matériel en plastique appropriés lors de la phase préanalytique.

Des études ont été menées pour établir les meilleures méthodes préanalytiques en termes de préservation du métabolome de l'échantillon d'origine en identifiant les étapes cruciales et les paramètres affectant la composition du métabolome. De plus, il est nécessaire de standardiser l'ensemble du processus préanalytique pour assurer la comparabilité des études multicentriques. Dans l'état actuel des connaissances, aucune méthode préanalytique n'est définie pour les échantillons métabolomiques. Par conséquent, les méthodes adoptées par les différents centres influencent grandement le métabolome des échantillons, ce qui rend leur comparaison non fiable. L'adoption des présentes exigences pour la phase préanalytique permet de comparer et d'évaluer les résultats obtenus avec l'analyse métabolomique.

Le présent document s'appuie sur ces études pour codifier et standardiser les étapes de l'analyse métabolomique de l'urine, du sérum et du plasma en phase dite préanalytique.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/FDIS 23118

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/bf437a2e-9c19-4ff2-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118>

Analyses de diagnostic moléculaire *in vitro* — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour l'analyse du métabolome dans l'urine et le sang veineux (sérum et plasma)

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie les exigences et donne des recommandations concernant la manipulation, la documentation et le traitement de l'urine et du sang veineux (plasma et sérum) destinés à l'analyse métabolomique lors du processus préanalytique. Le présent document est applicable aux analyses métabolomiques et peut être utilisé par les laboratoires biomédicaux, les clients de laboratoires, les développeurs et fabricants de diagnostics *in vitro*, les organismes et sociétés de recherche biomédicale, les biobanques et les autorités réglementaires.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 15189, *Laboratoires de biologie médicale — Exigences concernant la qualité et la compétence*

ISO 15190, *Laboratoires de biologie médicale — Exigences pour la sécurité*
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b1457a2e-9c19-4412-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118>

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 15189 ainsi que les suivants s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

— ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse <https://www.electropedia.org/>

3.1

biofluide

fluide biologique qui peut être excrété (tel que l'urine ou la sueur), sécrété (tel que le lait maternel, la salive ou la bile), obtenu à l'aide d'une aiguille (tel que le sang ou le liquide céphalorachidien) ou produit suite à un processus pathologique (tel qu'une ampoule ou un liquide cystique)

3.2

analyse

ensemble des opérations destinées à déterminer la valeur ou les caractéristiques d'une propriété

Note 1 à l'article: à l'Article Les processus débutent avec l'analyte extrait et comprennent toutes sortes d'essais paramétriques ou une manipulation chimique en vue de réaliser l'analyse quantitative ou qualitative.

Note 2 à l'article: à l'Article Pour l'analyse métabolomique, l'extraction de l'analyte n'est pas nécessairement requise.

[SOURCE: ISO 20166-1:2018, 3.10, modifiée — le terme admis «phase analytique» a été supprimé et la Note 2 à l'article a été ajoutée.]

3.3

jeûne

abstinance d'ingestion de nourriture solide ou liquide pendant au moins 8 heures

3.4

spectrométrie de masse

SM

méthode utilisée pour analyser les composés chimiques d'après leur rapport masse/charge

3.5

profilage métabolique

utilisation de plateformes analytiques pour mesurer simultanément l'ensemble des *métabolites* (3.6) dans des systèmes biologiques qui peuvent être mesurés par la technique employée (ou sélectionnée)

EXEMPLE La RMN et la SM sont des exemples de techniques.

3.6

métabolites

petites molécules ($\leq 2\ 000$ Da) qui sont des intermédiaires et/ou produits du métabolisme des organismes hôtes, de sa microflore, provenant de nourriture, de boissons, de médicaments ou de polluants

Note 1 à l'article: à l'Article Pour plus d'informations, voir la Référence [1].

3.7

métabolome

ensemble complet de *métabolites* (3.6) contenus dans un organisme ou dans un échantillon biologique

Note 1 à l'article: à l'Article Pour plus d'informations, voir la Référence [1].

3.8

métabolomique

analyse exhaustive du *métabolome* (3.7) d'un *échantillon* (3.14) biologique (par exemple, organisme, cellule, tissu ou *biofluides* (3.1))

3.9

métabolomique par SM

utilisation de la *spectrométrie de masse* (3.4) pour mesurer les *métabolites* (3.6) dans des échantillons biologiques

3.10

spectroscopie par résonance magnétique nucléaire

RMN

méthode reposant sur l'absorption sélective d'ondes radioélectriques haute fréquence par des noyaux atomiques soumis à un champ magnétique constant

Note 1 à l'article: à l'Article La RMN permet d'obtenir les propriétés chimiques et structurales des molécules.

3.11

métabolomique par RMN

utilisation de la spectroscopie RMN pour mesurer les *métabolites* (3.6) dans des échantillons biologiques

3.12

plasma

partie liquide du sang non coagulé

Note 1 à l'article: à l'Article Les échantillons de plasma peuvent contenir des anticoagulants.

3.13**processus préanalytiques
phase préanalytique
flux de travail préanalytique**

processus commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'*analyse* (3.2), la préparation et l'identification du patient, le prélèvement de l'échantillon primaire, son stockage temporaire, son acheminement jusqu'au laboratoire et au sein du laboratoire, son aliquotage et son extraction

Note 1 à l'article: à l'Article La phase préanalytique peut comprendre des processus de préparation qui peuvent influencer le résultat de l'*analyse* (3.2) prévue.

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.15, modifiée — Un terme supplémentaire a été ajouté et d'autres informations ont été intégrées.]

3.14**échantillon primaire
spécimen**

partie discrète d'un liquide corporel, d'une haleine, d'un cheveu ou d'un tissu prélevé à des fins d'*analyse* (3.2), d'étude ou d'examen d'une ou plusieurs grandeurs ou propriétés pour déterminer le caractère de l'ensemble

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.16, modifiée — Le terme et la définition sont utilisés ici sans les notes d'origine.]

3.15**température ambiante**

température définie entre 18 °C et 25 °C pour les besoins du présent document

3.16**sérum**

liquide qui peut être séparé du sang coagulé

3.17**stabilité**

caractéristique d'un matériau de référence, lorsqu'il est entreposé dans des conditions spécifiées, à conserver une valeur de propriété spécifiée dans des limites spécifiées pendant une période de temps spécifiée

[SOURCE: Guide ISO 30:2015, 2.1.15 — Le terme et la définition sont utilisés ici sans la note d'origine.]

4 Considérations générales

Pour les considérations générales sur les systèmes de management de la qualité des laboratoires médicaux et, en particulier, sur le prélèvement, la réception et la manipulation des échantillons (y compris la prévention de la contamination croisée), voir l'ISO 15189 ou l'ISO/IEC 17020. Les exigences relatives à l'équipement, aux réactifs et aux consommables de laboratoire conformément à l'ISO 15189 doivent être respectées; l'ISO/IEC 17020 peut également s'appliquer.

Toutes les étapes du processus de diagnostic peuvent influencer le résultat final de l'essai analytique et une évaluation des risques doit être effectuée (voir également l'ISO 14971). Des mesures d'élimination ou de réduction des risques identifiés doivent être établies, le cas échéant, pour assurer le bon déroulement de l'analyse. Il faut notamment étudier et vérifier que les métabolites destinés à être analysés ne sont pas compromis d'une manière affectant le bon déroulement de l'analyse. Cela peut être effectué, par exemple, en appliquant l'analyse prévue aux spécimens/échantillons qui ont subi des études temporelles reflétant chaque étape du processus préanalytique telles que le transport et le stockage, et en mettant en œuvre des mesures de prévention ou de réduction des impacts par les variables préanalytiques identifiées.

En l'absence de technologies adaptées de stabilisation des échantillons, concernant le métabolome, le prélèvement d'échantillons doit être effectué à l'hôpital ou dans des établissements où des méthodes appropriées de traitement des biofluides sont immédiatement disponibles.

En particulier, pour les échantillons destinés à subir une analyse métabolomique, les étapes suivantes doivent être prises en compte:

- a) prétraitement du patient (jeûne, thérapie, etc.);
- b) prélèvement de l'échantillon sur le patient;
- c) sélection de récipients et d'emballages de prélèvement (par exemple, tubes de prélèvement, boîte réfrigérante, boîte de stockage et boîte de transport);
- d) sélection de méthodes de stabilisation (par exemple, tout composé ajouté pour stabiliser l'échantillon);
- e) consignation des ajouts ou modifications de l'échantillon;
- f) consignation des types et de la quantité, et description des échantillons.

Les exigences de sécurité relatives au stockage, au transport et à la manipulation doivent être prises en compte conformément à l'ISO 15189 et à l'ISO 15190. Il convient de respecter le Guide de l'OMS sur la sécurité du transport des matières infectieuses et des échantillons de diagnostic^[14].

5 Urine

iTeh STANDARD PREVIEW

5.1 En dehors du laboratoire (standards.iteh.ai)

5.1.1 Prélèvement d'urine

[ISO/FDIS 23118](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/bf437a2e-9c19-4ff2-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/bf437a2e-9c19-4ff2-a62d-f5aefa4eb66f/iso-fdis-23118>

5.1.1.1 Généralités

Pour le prélèvement de l'échantillon, les exigences (par exemple, état pathologique, taille d'échantillon) relatives à l'analyse moléculaire prévue doivent être prises en compte.

Voir également l'ISO 15189.

5.1.1.2 Informations sur le donneur d'échantillons/patient

La documentation doit inclure l'identifiant du donneur d'échantillons/patient, qui peut avoir la forme d'un code.

Il convient que la documentation comprenne, entre autres:

- a) l'état de santé et les facteurs liés au mode de vie du donneur d'urine [par exemple, en bonne santé, type de maladie, maladie(s) concomitante(s)];
- b) les caractéristiques démographiques (par exemple, âge, sexe);
- c) les informations sur le traitement médical et sur tout traitement précédent le prélèvement d'urine (par exemple, anesthésiques, médicaments, méthodes de diagnostic);
- d) l'heure du prélèvement, y compris des informations sur le jeûne, les activités antérieures;
- e) le consentement approprié du donneur d'échantillons/patient.

5.1.1.3 Sélection et étiquetage des récipients de prélèvement

Le laboratoire doit définir le récipient destiné au prélèvement d'urine.

Généralement, aucun additif n'est utilisé car il peut interférer avec la méthode analytique. Si nécessaire, pour des besoins spécifiques, leur impact sur les performances et les résultats analytiques doit être analysé. Certains additifs présents dans les tubes de prélèvement peuvent être dangereux pour les patients (toxiques ou corrosifs par exemple).

Pour l'étiquetage (identification des échantillons) du tube de prélèvement d'urine, une méthode de routine (voir également l'ISO 15189) ou une méthode incluant des informations supplémentaires (par exemple, code-barres 2D) doit être utilisée.

5.1.1.4 Prélèvement et réception d'urine en provenance du donneur d'échantillons

5.1.1.4.1 Généralités

Des instructions de prélèvement d'urine doivent être fournies au donneur, y compris les mesures de sécurité à respecter lors de la manipulation des récipients de prélèvement contenant des additifs dangereux. Il convient de s'assurer que tous les dispositifs de prélèvement d'urine sont compatibles avec la métabolomique, par exemple en évitant toute interférence avec le profil métabolique.

NOTE Pour les enfants qui ne vont pas tout seuls aux toilettes, la méthode non invasive la plus courante est la technique «clean catch», définie comme étant la référence absolue par le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2007. Cette méthode consiste à récupérer un échantillon en tenant un flacon d'échantillon stérile sous le jet d'urine. Les poches et les compresses de prélèvement d'urine peuvent également être utilisées pour prélever l'urine. L'institut NICE estime que les compresses de prélèvement d'urine constituent la meilleure option pour effectuer la technique «clean catch».

Il convient que les premières urines à mi-jet du matin soient prélevées après un jeûne d'au moins 8 h. L'ingestion de boissons peut influencer les concentrations en métabolites. Cela nécessite une normalisation. Préciser si le prélèvement a été effectué à différents moments ou s'il s'agit d'un prélèvement sur 24 h. Tout écart par rapport aux instructions doit être validé. Le jeûne permet d'effectuer l'analyse métabolomique de l'urine lorsque les donneurs ayant les mêmes conditions métaboliques sont synchronisés. Les recherches ou les essais analytiques dédiés peuvent nécessiter différentes conditions chez les patients.

Un volume suffisant d'urine doit être prélevé conformément aux exigences des étapes de préparation préanalytiques et à l'essai analytique.

Toute intervention clinique affectant le prélèvement des échantillons doit être documentée. Le volume prélevé total doit être documenté.

5.1.1.4.2 Informations sur les échantillons d'urine et exigences de stockage sur le site de prélèvement d'urine

Étant donné que les profils métaboliques peuvent changer après le prélèvement d'urine et ainsi affecter la validité et la fiabilité du résultat de l'essai analytique, la documentation sur l'échantillon primaire d'urine doit inclure l'heure et la date de prélèvement de l'urine.

Il convient de conserver tout l'échantillon d'urine au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant 2 h maximum et de ne pas le congeler avant centrifugation et/ou filtration, pour éviter toute perturbation cellulaire due à la formation de cristaux de glace, sauf si l'essai analytique fournit des indications différentes.

La durée totale autorisée pour le stockage de l'échantillon d'urine comprend la durée de stockage sur le site de prélèvement d'urine, le transport vers le laboratoire d'essai et le stockage au sein du laboratoire d'essai ou d'autres établissements.

5.1.2 Exigences relatives au transport

Pendant le transport, il convient de conserver l'échantillon dans un endroit réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).