

PROJET  
FINAL

NORME  
INTERNATIONALE

ISO/FDIS  
20184-3

ISO/TC 212

Secrétariat: ANSI

Début de vote:  
2021-02-11

Vote clos le:  
2021-04-08

---

---

## Analyses de diagnostic moléculaire *in vitro* — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus congelés —

### Partie 3: ADN extrait

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

*Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for frozen tissue —*

*Part 3: Isolated DNA*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/629bdb06-c940-40cd-8560-8dc5837ff5e0/iso-fdis-20184-3>

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 20184-3:2021(F)

© ISO 2021

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO/FDIS 20184-3

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/629bdb06-c940-40cd-8560-8dc5837ff5e0/iso-fdis-20184-3>



**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](mailto:copyright@iso.org)

Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

# Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b> .....	<b>iv</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>v</b>
<b>1</b> <b>Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b> <b>Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b> <b>Termes et définitions</b> .....	<b>1</b>
<b>4</b> <b>Considérations générales</b> .....	<b>5</b>
<b>5</b> <b>Hors du laboratoire</b> .....	<b>6</b>
5.1    Recueil des prélèvements.....	6
5.1.1    Généralités.....	6
5.1.2    Informations relatives au patient/donneur faisant l'objet du prélèvement.....	6
5.1.3    Informations relatives au prélèvement.....	6
5.1.4    Traitement du prélèvement.....	7
5.2    Exigences relatives au transport de tissus frais.....	7
5.2.1    Généralités.....	7
5.2.2    Préparation pour le transport.....	7
5.2.3    Au cours du transport.....	8
<b>6</b> <b>Dans le laboratoire</b> .....	<b>8</b>
6.1    Informations relatives à la réception du prélèvement.....	8
6.2    Évaluation de la pathologie du prélèvement et sélection de l'échantillon ou des échantillons.....	9
6.3    Congélation du prélèvement, de l'échantillon ou des échantillons.....	10
6.4    Exigences relatives au stockage.....	12
6.5    Extraction de l'ADN.....	12
6.5.1    Généralités.....	12
6.5.2    Utilisation de kits commerciaux.....	13
6.5.3    Utilisation des protocoles développés en laboratoire.....	13
6.6    Évaluation quantitative et qualitative de l'ADN extrait.....	14
6.7    Stockage de l'ADN extrait.....	14
<b>Bibliographie</b> .....	<b>16</b>

## Avant-propos

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](http://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 reçues par l'ISO (voir [www.iso.org/brevets](http://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.

(standards.iteh.ai)

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute 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](http://www.iso.org/iso/fr/avant-propos).

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, conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Une liste de toutes les parties de la série ISO 20184 se trouve sur le site web de l'ISO.

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/fr/members.html](http://www.iso.org/fr/members.html).

## Introduction

Le diagnostic moléculaire *in vitro*, y compris la pathologie moléculaire, a permis de faire considérablement progresser la médecine. D'autres avancées sont attendues avec les nouvelles technologies d'analyse des acides nucléiques, des protéines et des métabolites dans les tissus humains et les fluides corporels. Toutefois, l'intégrité et le profil de ces molécules peuvent varier considérablement au cours du prélèvement des échantillons primaires, du transport, du stockage et du traitement. En conséquence, un résultat de diagnostic ou de recherche peut devenir peu fiable, voire impossible, car l'analyse subséquente pourrait ne pas déterminer l'état réel du patient, mais plutôt un profil artificiel qui est généré pendant le processus préanalytique.

L'intégrité de l'ADN dans les tissus peut varier pendant le traitement et le stockage. Les modifications des molécules d'ADN peuvent avoir un impact sur la validité et la fiabilité des résultats d'analyse. Il est essentiel de prendre des mesures particulières afin de réduire le plus possible les changements et modifications de l'ADN décrits pour l'analyse ultérieure.

Par conséquent, une normalisation de l'ensemble du processus, allant du prélèvement des échantillons primaires jusqu'à l'analyse de l'ADN, est nécessaire. Des études ont été réalisées afin de définir les facteurs ayant un impact important. Le présent document se fonde sur ces travaux pour codifier et normaliser les étapes des processus dits de la phase préanalytique pour tissus congelés au regard de l'analyse de l'ADN.

Dans le présent document, les formes verbales suivantes sont utilisées:

- «doit» indique une exigence;
- «il convient de/que» indique une recommandation;
- «peut/il est admis/permis» indique une permission;
- «peut/il est possible» indique une possibilité ou une capacité.

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO/FDIS 20184-3

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/629bdb06-c940-40cd-8560-8dc5837ff5e0/iso-fdis-20184-3>

# Analyses de diagnostic moléculaire *in vitro* — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus congelés —

## Partie 3: ADN extrait

### 1 Domaine d'application

Le présent document spécifie des exigences et fournit des recommandations relatives à la manipulation, au stockage, au traitement et à la documentation de prélèvements de tissus congelés destinés à l'analyse de l'ADN durant la phase préanalytique précédant la réalisation d'une analyse moléculaire.

Le présent document s'applique aux analyses de diagnostic moléculaire *in vitro*, y compris les essais développés en laboratoires, réalisées par les laboratoires de biologie médicale et les laboratoires de pathologie moléculaire qui évaluent l'ADN extrait de tissus congelés. Il est également destiné à être utilisé par les clients de laboratoires, les développeurs et fabricants de l'industrie du diagnostic *in vitro*, ainsi que par les biobanques, les institutions et les organismes commerciaux spécialisés en recherche biomédicale et les autorités réglementaires.

Le cas des tissus ayant subi un prétraitement de stabilisation chimique avant la congélation n'est pas couvert par le présent document.

NOTE Des réglementations ou exigences internationales, nationales ou régionales peuvent également s'appliquer à des sujets spécifiques traités dans le présent document.

### 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*

### 3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions de 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 <http://www.electropedia.org/>

**3.1**  
**aliquote**  
partie d'une quantité plus importante d'un matériau homogène, prélevée avec une erreur d'échantillonnage présumée négligeable

Note 1 à l'article: Le terme s'applique généralement à des fluides. Les tissus solides sont hétérogènes et ne peuvent donc pas être aliqualés.

[SOURCE: Compendium of Chemical Terminology Gold Book. International Union of Pure et Applied Chemistry. Version 2.3.3, 2014; the PAC, 1990,62,1193 (Nomenclature for sampling in analytical chemistry (Recommendations 1990)) p. 1206; et the PAC 1990, 62, 2167 (Glossary of atmospheric chemistry terms (Recommendations 1990)) p. 2173.]

**3.2**  
**température ambiante**  
température non régulée de l'air environnant

**3.3**  
**analyte**  
composant représenté au nom d'une grandeur mesurable

[SOURCE: ISO 17511:2020, 3.2, modifiée — L'exemple n'a pas été repris.]

**3.4**  
**performance analytique**  
l'exactitude, la précision et la sensibilité d'un essai pour mesurer l'analyte (3.3) concerné

Note 1 à l'article: D'autres caractéristiques de performance d'essai, telles que la robustesse ou la répétabilité, peuvent également s'appliquer.

**3.5**  
**«biobanking» mise en banque de matériel biologique**  
processus d'acquisition et de stockage, ainsi que tout ou partie des activités liées au prélèvement, à la préparation, à la préservation, aux tests, à l'analyse et à la distribution de matériels biologiques définis, y compris les informations et les données associées

[SOURCE: ISO 20387:2018, 3.6]

**3.6**  
**ischémie froide**  
état d'un tissu suite à son prélèvement de l'organisme jusqu'à sa stabilisation ou sa fixation

[SOURCE: ISO 20184-2:2018, 3.5]

**3.7**  
**diagnostic**  
identification d'un état de santé sain ou pathologique à partir de ses signes et/ou symptômes, dans laquelle le processus de diagnostic peut impliquer des analyses (3.10) et essais pour la classification de l'état d'un individu en catégories ou sous-classes distinctes, laquelle permet la prise de décisions médicales concernant le traitement et le pronostic à établir

[SOURCE: ISO 20184-2:2018, 3.6]

**3.8**  
**ADN**  
**acide désoxyribonucléique**  
polymère de désoxyribonucléotides se présentant sous la forme de double brin (ADNdb) ou de brin simple (ADNsb)

[SOURCE: ISO 22174:2005, 3.1.2]



**3.9****DNase****désoxyribonucléase**

enzyme catalysant la dégradation de l'ADN (3.8) en composants plus petits

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.8]

**3.10****analyse****phase analytique**

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

Note 1 à l'article: Les processus débutent avec l'*analyte* (3.3) extrait et comprennent toutes sortes d'essais paramétriques ou de manipulations chimiques en vue de réaliser l'analyse quantitative ou qualitative.

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.7, modifiée — Les Notes à l'Article 1 à 3 ont été supprimées. La Note 1 à l'article a été ajoutée, le terme a été modifié et «phase analytique» a été ajouté comme terme privilégié.]

**3.11****macroscopie****analyse macroscopique**

contrôle de prélèvements pathologiques à l'œil nu, au cours de leur traitement à des fins d'*analyse* (3.10) microscopique ultérieure, en vue d'obtenir des informations de diagnostic

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.10]

**3.12****homogène**

de structure et de composition uniformes

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
(standards.iteh.ai)

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.11]

[ISO/FDIS 20184-3](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/629bdb06-c940-40cd-8560-8dc5837ff5e0/iso-fdis-20184-3>

**3.13****substance interférente**

substance endogène d'un *prélèvement* (3.18)/*échantillon* (3.17) ou substance exogène (par exemple solution de stabilisation) susceptible d'altérer le résultat d'une *analyse* (3.10)

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.12]

**3.14****processus préanalytique****phase préanalytique****flux de travail préanalytique**

processus commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'*analyse* (3.10), la préparation et l'identification du patient, le prélèvement de l'*échantillon primaire* (3.18), son acheminement jusqu'au laboratoire et au sein du laboratoire médical ou de pathologie, l'extraction des *analytes* (3.3), et finissant au début de l'*analyse* (3.10)

Note 1 à l'article: La phase préanalytique comprend des processus de préparation qui influencent le résultat de l'*analyse* (3.10) prévue.

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.15, modifiée — Un terme supplémentaire a été ajouté et des détails supplémentaires ont été inclus.]

**3.15****essai d'aptitude**

évaluation de la performance d'un participant par rapport à des critères préétablis au moyen de comparaisons interlaboratoires

[SOURCE: ISO/IEC 17043:2010, 3.7, modifiée — Le terme et la définition sont repris ici sans les notes d'origine.]

### 3.16

#### **température de laboratoire**

pour les besoins du présent document, température dans la plage de 18 °C à 25 °C

Note 1 à l'article: Des réglementations locales ou nationales peuvent stipuler des définitions différentes.

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.19]

### 3.17

#### **échantillon**

une ou plusieurs parties prélevées à partir d'un *échantillon primaire* (3.19)

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.24, modifiée — L'exemple n'a pas été repris.]

### 3.18

#### **spécimen**

#### **échantillon primaire**

#### **prélèvement**

partie discrète d'un liquide corporel, d'une haleine, d'un cheveu ou d'un tissu prélevé à des fins d'*analyse* (3.10), d'étude ou d'analyse d'une ou plusieurs grandeurs ou propriétés pour déterminer le caractère de l'ensemble

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.14]

### 3.19

#### **stabilité**

caractéristique d'un *échantillon* (3.17), 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

Note 1 à l'article: L'*analyte* (3.3) pour les besoins du présent document est l'*ADN* (3.7).

[SOURCE: Guide ISO 30:2015, 2.1.15, modifié — L'expression «matériau de référence» a été remplacée par «échantillon».]

### 3.20

#### **stockage**

conservation d'une matière biologique dans des conditions définies et normalisées en vue de l'utilisation prévue

Note 1 à l'article: Le stockage à long terme a généralement lieu dans les sites d'archivage des laboratoires ou dans les biobanques.

### 3.21

#### **validation**

confirmation par des preuves objectives que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites

Note 1 à l'article: Le terme «validé» est utilisé pour désigner l'état correspondant.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.8.13, modifiée — Les Notes 1 et 3 n'ont pas été reprises.]

### 3.22

#### **vérification**

confirmation par des preuves objectives que les exigences spécifiées ont été satisfaites

Note 1 à l'article: Le terme «vérifié» est utilisé pour désigner l'état correspondant.

Note 2 à l'article: La confirmation peut couvrir des activités telles que:

— la réalisation d'autres calculs;

- la comparaison d'une spécification de conception nouvelle avec une spécification de conception similaire éprouvée;
- la réalisation d'essais et de démonstrations;
- la revue de documents avant diffusion.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.8.12, modifiée — La Note 1 et la Note 2 à l'article ont été supprimées; la Note 3 à l'article a été renumérotée en tant que Note 1 à l'article; une nouvelle Note 2 à l'article a été ajoutée.]

### 3.23

#### **ischémie chaude**

situation avant que le tissu soit prélevé de l'organisme, mais dans laquelle il est privé de son apport sanguin normal

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.25]

Note 1 à l'article: La perturbation de l'apport sanguin normal varie significativement d'un cas à un autre. Par conséquent, la durée de l'ischémie chaude et ses effets dépendent des cas individuels et peuvent également dépendre de l'anatomie artérielle.

### 3.24

#### **flux de travail**

série d'activités nécessaires à la réalisation d'une tâche

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.26]

## 4 Considérations générales

Pour les instructions générales relatives aux systèmes de management de la qualité de laboratoire de biologie médicale et portant en particulier sur le prélèvement, la réception et la manipulation d'échantillons primaires (y compris la prévention des contaminations croisées), voir l'ISO 15189, l'ISO/IEC 17025 ou l'ISO/IEC 17020. Les exigences relatives aux équipements de laboratoire, aux réactifs et aux consommables conformément à l'ISO 15189 doivent être respectées; l'ISO/IEC 17025 et l'ISO/IEC 17020 peuvent également s'appliquer.

Toutes les étapes des processus préanalytiques, analytiques et postanalytiques (c'est-à-dire le flux de travail complet) peuvent influencer le diagnostic ou les résultats de l'étude de recherche. Par conséquent, ce flux de travail complet doit être spécifié, vérifié et validé au cours du développement de l'analyse. Cela comprend notamment toutes les étapes du processus préanalytique telles que la demande d'analyse, la préparation et l'identification du patient, le prélèvement de l'échantillon ou des échantillons primaires, leur acheminement jusqu'au laboratoire de biologie médicale et au sein du laboratoire de biologie médicale, le stockage et l'extraction des analytes. Les étapes du flux de travail qui ne peuvent pas toujours être contrôlées (par exemple, l'ischémie chaude) doivent être documentées.

Contrairement à l'ARN ou aux protéines, l'ADN dans le tissu est relativement stable durant les ischémies chaude et froide. Les modifications de l'ADN, des séquences et des nombres de copies (par exemple, profils d'hybridation génomique comparative [CGH]) dues à de longues durées d'ischémies froide et chaude sont inconnues<sup>[9]</sup>. Cependant, les profils de méthylation de l'ADN peuvent varier en réponse à l'ischémie<sup>[10]</sup>. Il convient d'écourter autant que possible le délai jusqu'à la congélation du prélèvement afin d'éviter une dégradation enzymatique de l'ADN. La durée avant la congélation doit être consignée et il convient de documenter la température avant la congélation<sup>[9]</sup>.

Au cours de la conception et du développement d'une analyse basée sur l'ADN, une appréciation du risque doit être effectuée (voir également l'ISO 14971). Des mesures d'atténuation visant à réduire ou éliminer les risques identifiés doivent être prises, le cas échéant, afin de garantir les performances de l'analyse.