

# Revue de Direction n°2

## Plateforme de génotypage GD Scan



04 mai 2023



## RAPPEL DU CONTEXTE :

La **plateforme de génotypage bovin haut-débit GD Biotech** assume le rôle de fournisseur d'empreintes génétiques bovines pour :

- Certification de Parenté Bovine (**CPB**),
- Vérification de Compatibilité Génétique (**VCG**),
- Fourniture d'index génomiques.

Notre statut de **laboratoire "accrédité"** pour la fourniture d'empreintes génétiques consiste actuellement en l'obtention de l'**agrément ICAR** (International Committee for Animal Recording) lié à la réalisation et la validation d'**essais interlaboratoires internationaux** proposés par l'**ISAG** (International Society Animal Genetic).

Depuis 2017, la réglementation européenne préconise l'accréditation des laboratoires fournisseurs d'empreintes génétiques à la norme **EN ISO/IEC 17025**

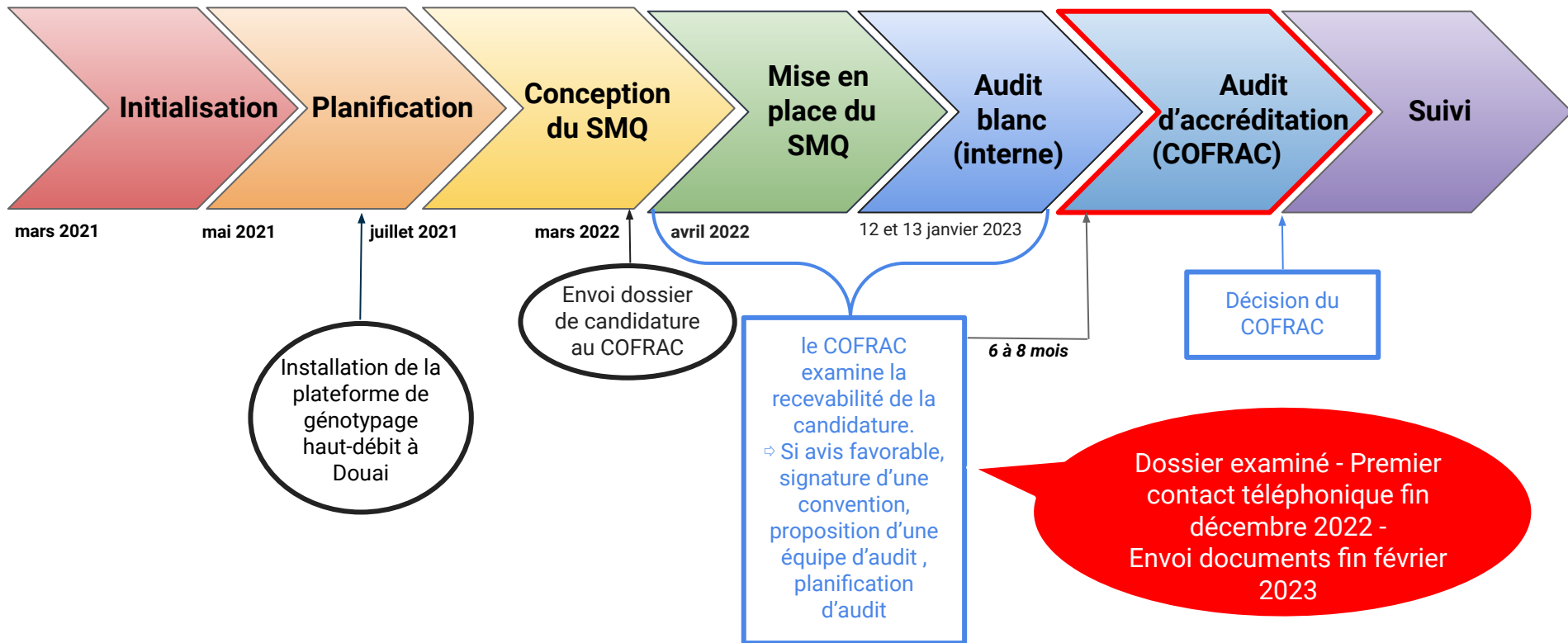


AGRÈMENT



**Agrément ICAR valable jusqu'au 31 décembre 2023**

# Démarche qualité : où en sommes-nous?



# Ordre du jour

- 1/ Changements des enjeux externes et internes pertinents pour le laboratoire (matrice FFOM)
- 2/ Réalisation des objectifs
- 3/ Pertinence des politiques et procédures
- 4/ Etat d'avancement des actions décidées à l'issue des revues de direction précédentes
- 5/ Résultats d'audit interne et actions correctives engagées
- 6/ Point sur les évaluations effectuées par des organismes externes (prochain agrément ICAR , essais interlaboratoires)
- 7/ Statistiques activité de la plateforme de génotypage
- 8/ Informations retour clients et personnel
- 9/ Réclamations
- 10/ Adéquation des ressources
- 11/ Résultats de l'identification du risque
- 12/ Conclusions tirées de l'assurance de la validité des résultats
- 13/ Données de sortie de la revue de direction n°2

# 1/ Changements des enjeux externes et internes pertinents pour le laboratoire (matrice FFOM)


Tout élément divergent par rapport à l'analyse FFOM réalisée et présentée lors de la revue de direction précédente est :

- barré pour tout élément n'ayant plus/ ou ayant une moindre importance par rapport à la version précédente
- tout nouvel élément sera signalé par une police de caractère en gras

*référence du document précédent* : GDB\_PRO\_15\_Analyse des Forces, Faiblesses, Opportunités, Menaces\_v1.0

Forces	Faiblesses
<ul style="list-style-type: none"> <li>- équipe multi-disciplinaires aux expertises complémentaires (biotechnologie, biologie moléculaire, bio-informatique, informatique)</li> <li>- développements d'outils supports en propres (LIMS, Galaxy, Bases de données)</li> <li>- pas de sous-traitance / autonomie</li> <li>- constitution d'un réseau de laboratoires</li> <li>- appartenance au consortium Eurogenomics</li> <li>- présence au conseil d'administration de Valogène ("structure négociant l'achat du consommable : puce à ADN EuroGMD)</li> <li>- expérience d'une plateforme génomique ex CPro Illumina</li> <li>- <del>écosystème numérique de l'entreprise facilitant la communication et l'accès à l'information</del></li> <li>- peu de turn-over des équipes (stabilité des ressources humaines)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <del>déficit d'attractivité RH sur le site de Douai</del> =&gt; <b>ce point semble moins une réalité ces deux dernières années (demandes exponentielles alternances, stages longues durée, recherche d'emploi)</b></li> <li>- quasi monopole du fournisseur Illumina</li> <li>- manque d'automatisation des modes opératoires d'extraction ADN et de génotypage</li> <li>- grande dépendance de l'activité du service génétique de Gènes Diffusion</li> <li>- dépendance vis-à-vis de la plateforme GenEval</li> <li>- <b>évolution de l'écosystème numérique de l'entreprise (passage d'un système Google à Microsoft) pouvant engendrer une période d'instabilité</b></li> </ul>
Opportunités	Menaces
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <del>expertise</del> <b>demande</b> en séquençage haut-débit</li> <li>- la massification du génotypage</li> <li>- l'offre GHP de Gènes Diffusion nécessitant l'exhaustivité des animaux génotypés présents dans un cheptel</li> <li>- l'offre GénoCellules de Seenergi nécessitant l'exhaustivité des animaux génotypés présents dans un cheptel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- versatilité technologique (émergence du GBS)</li> <li>- concurrences accrues suite à la massification du génotypage bovin (baisse des prix de vente - certaines structures pouvant "subventionner" le génotypage bovin)</li> <li>- <del>tension sur des références pourtant banales (plastiques)</del> =&gt; <b>sortie de la période Covid et une meilleure anticipation de commandes/gestion des stocks nous permettent d'être moins sensibles sur ce point</b></li> <li>- inflation sur le prix des consommables</li> <li>- fin de la subvention du génotypage en race Holstein en décembre 2023</li> </ul>

# 2/ Réalisation des objectifs

	Déclaration de politique qualité	Version 1.0
GDB/PI/11	SMQ	13/12/2021
Rédaction : K. LE ROUX	Vérification : C. AUDEBERT, L. LIETAR	Approbation : C. GRENIER

GD Biotech, filiale de la société GENES DIFFUSION, est une société créée en 2017. Elle réalise des expertises de recherche ou d'analyses spécifiques pour des tiers et développe des approches de diagnostic moléculaire dans les domaines agro-alimentaires ou agricoles.

Par le biais de sa plateforme de génotypage bovin haut-débit, elle assume le rôle de fournisseur d'empreintes génétiques d'animaux d'élevage en vue de la réalisation d'une expertise de type Certification de Parenté Bovine (CPB) ou Vérification de Compatibilité Génétique (VCG). L'activité de la plateforme de génotypage bovin a été configurée, notamment suite à une complète rénovation du bâtiment accueillant, en vue d'être conforme aux exigences réglementaires applicables en matière de laboratoire d'étalonnage et d'essai selon la norme ISO/IEC 17025:2017.

Notre volonté est d'écouter et satisfaire les exigences de nos clients. Tel est l'enjeu de la démarche qualité autour de laquelle la plateforme de génotypage bovin haut-débit veut organiser ses prestations de service. La technicité, l'indépendance vis-à-vis des résultats des contrôles, et l'impartialité sont des éléments fondamentaux qui nous guident pour la mise en place du management du système qualité dont les objectifs sont :

- Permettre le développement de la plateforme de génotypage et assurer sa pérennité
- Répondre aux exigences des clients en matière de qualité, de confidentialité, et de délais de rendu de résultats d'analyse
- Assurer la qualité des essais pour nos clients en participant régulièrement à des essais inter-laboratoires
- Assurer les bonnes pratiques professionnelles du laboratoire pour une meilleure efficacité
- Stimuler et encourager la participation et la responsabilité de tout le personnel au système de management de la qualité et à développer sa compétence à tous les niveaux hiérarchiques
- Mettre en place une politique d'amélioration efficace et assurer le respect des exigences du référentiel ISO/IEC 17025:2017 pour l'obtention de l'accréditation COFRAC.

Pour appliquer cette politique qualité, je confie la responsabilité de la mise en place du système de management basé sur la norme ISO/IEC 17025:2017 au Directeur Recherche & Développement, et la responsabilité de la mise en oeuvre des bonnes pratiques de laboratoire au Responsable plateforme de génotypage haut-débit, qui doit s'assurer du meilleur niveau de performance possible.

fait à Douai, le 14 décembre 2021 Claude GRENIER  
Directeur Général de GENES DIFFUSION

## Déclaration de politique qualité :

***"Proposer un service de qualité, réactif et fiable dans le domaine de la fourniture d'empreintes génétiques bovines"***

Engagement de la direction de GENES DIFFUSION / GD Biotech :

- Permettre le développement de la plateforme de génotypage et assurer sa pérennité
  - Répondre aux exigences des clients en matière de qualité, de confidentialité, et de délais de rendu de résultats d'analyse
  - Assurer la qualité des essais pour nos clients en participant régulièrement à des essais inter-laboratoires
  - Assurer les bonnes pratiques professionnelles du laboratoire pour une meilleure efficacité
  - Stimuler et encourager la participation et la responsabilité de tout le personnel au système de management de la qualité et à développer sa compétence à tous les niveaux hiérarchiques
  - Mettre en place une politique d'amélioration efficace et assurer le respect des exigences du référentiel ISO/IEC 17025:2017 pour l'obtention de l'accréditation COFRAC.
- Responsable de mise en place du SMQ : C. AUDEBERT
  - Responsable mise en oeuvre des bonnes pratiques de laboratoire : L. LIETAR

# 3/ Pertinence des politiques et procédures

[GDB\\_FI\\_04\\_Charte impartialité salariés GDBIOTECH\\_v1.0](#)

[GDB\\_FI\\_32\\_Charte d'impartialité : relation GDBiotech et l'Union Gènes Diffusion\\_v1.0](#)



***les objectifs définis dans la déclaration de politique qualité sont-ils atteints? Toujours d'actualité? Faut-il en ajouter ? Revue des chartes impartialité.***

## Point sur les procédures

la majorité des procédures sont en cours de révision suite à l'audit interne des 12 et 13 janvier (voir actions correctives engagées)



# 4/ Etat d'avancement des actions décidées à l'issue des revues de direction précédentes

## Point sur l'efficacité des actions mises en oeuvre

- **Mener des actions concernant des points relatifs à l'hygiène et la sécurité au laboratoire** > **fait** au 14/10/2022 - Etat des lieux / Rédaction procédure réception - conservation et élimination des prélèvements. Point positif dans le rapport d'audit interne
- **Identification d'un local de stockage des déchets répondant aux exigences hygiène et sécurité** > en cours à développer par Ludivine
- **Réaliser un cycle de formation auprès des équipes pour appropriation du système documentaire** > **fait** en point qualité réguliers + novembre 2022 : doc GDB\_FI\_47\_Utilisation Gestion documentaire via GDBBoard\_v1.0
- **Optimiser la plateforme d'accès au système documentaire pour une meilleure ergonomie et un accès plus rapide pour en faciliter la prise en main** > **fait** - mise en place de recherche par titre, arborescence documentaire, documents favoris, récemment consultés, racine des documents
- **Réaliser des réunions qualités rapides mais régulières à intégrer au planning des personnels de la plateforme** > **fait** - 7 réunions en 2022-2023 (prévue mensuellement - durée 1h-1h30)
- **Identifier des indicateurs qualités type KPI - Développement métrique tenant compte du délai de traitement** > **fait** à développer par Christophe et Ludivine Point positif dans le rapport d'audit interne
- **Optimiser la rentabilité préparation et extraction matrice poils - Optimiser charges (RH, réactifs) liées à la partie extraction ADN** > validation de méthode d'extraction sur bille en cours pour les poils et le sang > en cours à développer par Sophie (voir diapo suivante)
- **Optimiser les achats** > en cours à développer par Sophie (voir diapo suivante)

# Optimisation charges liées à la partie extraction ADN

Objectif : réduction des coûts

## Extraction ADN sur billes magnétiques



100.000  
échantillons/an

Dilution  $\geq 1/3$

Gain 2023  
> 80 k€



# Optimisation des achats

## FOURNISSEURS



Mise en  
concurrence



Evaluation

Mutualisation



Interface de  
gestion stock et  
commande



# 5/ Résultats d'audit interne et actions correctives engagées

Réalisation : les 12 et 13 janvier 2023

Auditeurs : Magali FOUCHER - Florent PERRIN (AGRANIS)

Rapport d'audit interne

Conclusion globale de l'équipe d'audit

20 fiches d'écart ont été formalisées dont 2 critiques.

Le laboratoire doit revoir l'ensemble des points de la norme NF ISO 17025 pour y répondre de manière satisfaisante. De nombreux points sont à revoir. L'auditeur a confiance dans le laboratoire sous réserve de solder les écarts.

Au regard de l'avancement du dossier auprès du COFRAC, 2 points sont à voir en urgence :

- Les dossiers de validation > les dossiers de validation de méthode d'extraction en colonne de silice ont été rédigés et envoyés au COFRAC - les dossiers de validation de méthode de puce V4 et extraction sur billes (sang - poil) sont en cours de rédaction et sont la priorité du moment.

- Formation à la norme NF EN ISO 17025 > Formation de Ludivine LIETAR et Karine LE ROUX les 6 et 7 mars 2023 "Découvrir la norme ISO IEC 17025 v2017"

*en dehors des corrections de procédures liées aux écarts et points à surveiller soulevés lors de l'audit, sont à réaliser :*

**Actions correctives engagées :**

- mise en place d'un test fonctionnel avec données d'entrée et de sortie pour les outils informatiques développés en interne
- planification de la surveillance de performance et la réévaluation des fournisseurs
- réflexion RESSOURCES - Personnel - revue de procédure "Gestion des ressources humaine" > en cours
- liste des équipements et consommables critiques > en cours
- modification du compte-rendu d'analyse (prise en compte des éléments manquants) > OK fait

**Axes d'amélioration engagés :**

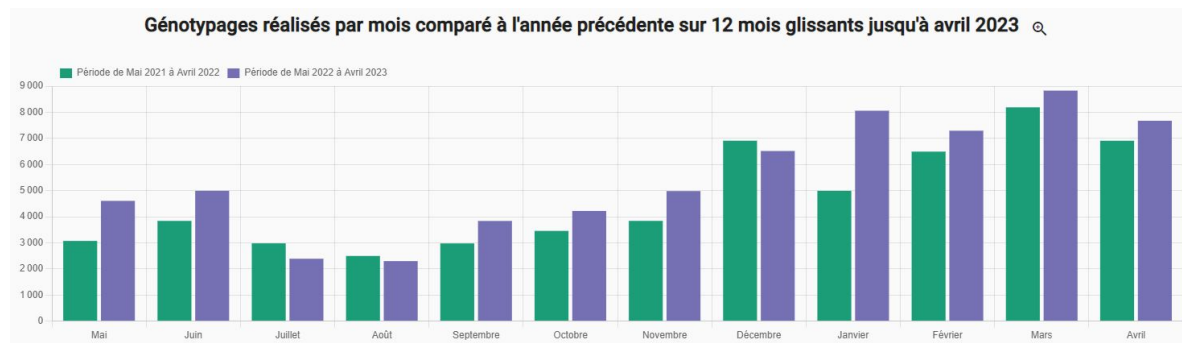
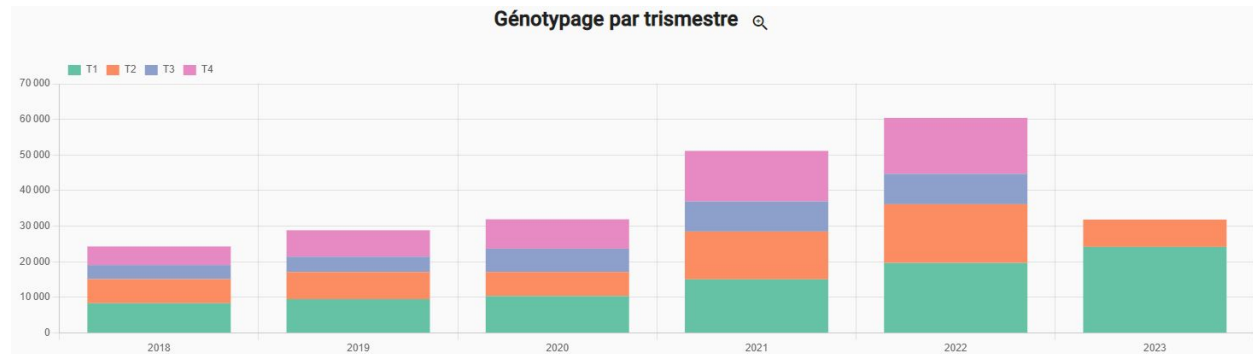
- amélioration des contrôles de température des fours > en cours
- amélioration du traçage de données de température du Tee-flow > en cours

## 6/ Evaluations effectuées par des organismes externes

- Essais interlaboratoires avec laboratoire partenaire Agranis :
  - périodicité (2 fois par an) tenue depuis septembre 2021
  - dernier essai réalisé en mars 2023
- Essais interlaboratoires internationaux ISAG :
  - réception des échantillons en février 2023
  - envoi de nos résultats sur le site le 01/03/2023
  - pas de réponse obtenue pour le moment

# 7/ Statistiques activité de la plateforme de génotypage

**Augmentation du volume  
d'environ 20 %**



**Total génotypages**

**2021 : 51 158**

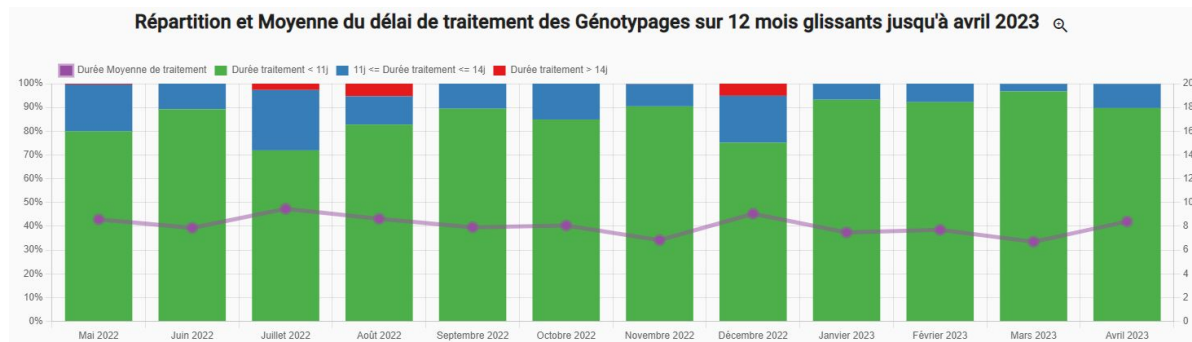
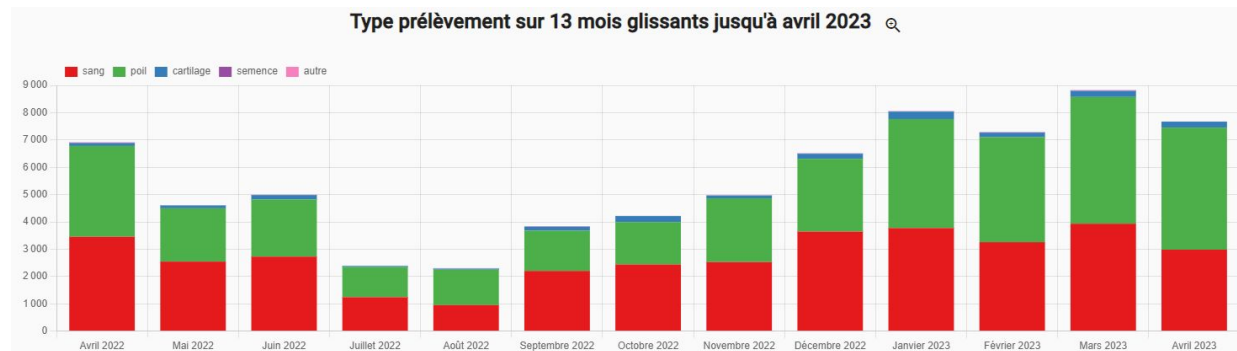
**2022 : 60 420**

**Tendance qui se poursuit :**

**01/05/22 - 30/04/23 -> 65 449**

# 7/ Statistiques activité de la plateforme de génotypage

**Extractions Magnetapure depuis mi février (sang/poils)**



**Délais traitement majoritairement < 11 jours**

**Moyenne de 8 jours**

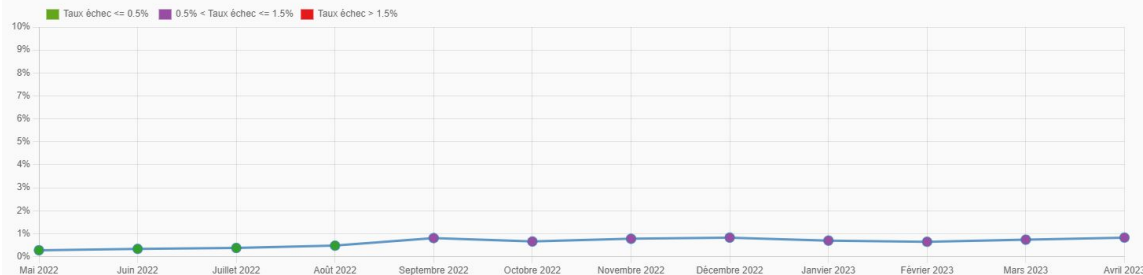


# 7/ Statistiques activité de la plateforme de génotypage

**Taux d'échecs génotypage < 1 %  
(ensemble des SNP et 580 SNP ISO)**

**Défaut de génotypage ligne H depuis  
fin octobre 2022 (tendance à  
s'amplifier depuis mars 2023)**

Pourcentage d'échec des Génotypages (callrate < 0.95) sur 12 mois glissants jusqu'à avril 2023 🔍



Médiane des callrates (indicateur qualité) des Génotypages par mois



**Médiane CallRate > 0,999**

# 8/ Informations en retour des clients et du personnel

- Retour client

Un premier sondage a été réalisé en octobre 2021. Ce premier retour de sondage client montre un visage très flatteur des services que nous proposons. Une deuxième version de sondage client que nous envisageons de diffuser pour le dernier trimestre 2023 devra être remaniée pour être en capacité d'accentuer sur les progrès accomplis.

- Retour personnel

- entretiens annuels individuels réalisés en février 2023
- questionnaire entretien annuel qualité envoyé début mars 2023 - 8/9 retournés - 100% de réponse négative à la question *“Avez-vous des informations à remonter concernant la production de génotypage GD Scan? (installations, conditions de travail - problème ou difficulté (rencontrés /récurrents/prévisibles...) - questionnement (activité, volumes,objectifs, organisation...) - idées de développement (méthode, partenariats, RSE, ...)”*

# 9/ Réclamations

Statistiques globales - Suivi des retours clients (effectif au 16/10/2021)

[GDB/ENR/05/Suivi des retours clients\\_v1.0](#)

- 9 réclamations (service génétique)
- 37 analyses concernées
- 4 erreurs prélèvements (technicien ou éleveur)
- délai de réponse inférieur à 1 jour pour 97% des cas
- degré de complétude de la réponse apportée (1 pour très partiel à 5 pour complet) :  
16% de 4 - 43% de 5 - 31% non complété
- Questionnaire de satisfaction : [GDB\\_FORM\\_09 Formulaire satisfaction client sur la réponse faite à un retour ou une réclamation\\_v1.1](#)

# 10/ Adéquation des ressources

## - Personnel :

- Réflexion par rapport à l'activité croissante en production, et la mise en place du système qualité
  - Formation (données issues du questionnaire qualité annuel) :
    - Evaluation du degré d'autonomie :  
50% à l'aise sur une majorité de tâche - 50% à l'aise sur l'ensemble des tâches
    - Formations planifiées (suite à entretien annuel individuel) :  
5 personnes (63%) : aucune  
  
3 formations planifiées : Découvrir norme ISO 17025 (externe) 06-07/03/2023 (Ludivine LIETAR - Karine LE ROUX)  
Achats: Formation JDE pour homogénéisation des procédures d'achats avec Gènes Diffusion - date non précisée - (Sophie MERLIN)
- Remarque : l'équipe technique a été formée en janvier 2023 à l'extraction Magnetapur sur billes,*

## - Installations et conditions ambiantes

## - Equipements :

- **Traçabilité métrologique** : nous avons contacté un auditeur COFRAC spécialisé en métrologie pour avis sur la pertinence de notre approche concernant la partie métrologie externalisée et les contrôles internes sur nos équipements et programmer une formation en métrologie éventuelle pour Ludivine LIETAR

- **Produits et services fournis par des prestataires externes** : un cahier des charges et une évaluation est à mettre en place concernant les prestataires de service (qualification - clause de confidentialité), le manquement a été soulevé lors de l'audit interne

# 11/Résultats de l'identification du risque

## Risques / Faiblesses

### > Transition vers un nouvel ENT :

- Linux => plusieurs options sont à l'étude (machine virtuelle, machine physique sous Windows) et évaluation des différentes options sera réalisées entre 15 mai et 15 juin 2023
- Liens inter-fichier => relecture manuelle collective pour assurer la validité de tous les liens

### > Relation avec notre client principal :

- rédaction et signature d'un contrat de fourniture de prestation définissant les engagements de chacune des parties (Laurent SCHIBBLER pour Union GD SAS)

### > Risque conflit d'intérêt Directeur Général :

- déclaration de conflit d'intérêt concernant Claude GRENIER, Directeur à la fois de GD SAS et GD Biotech

## Risques / Menaces

> **Versatilité technologique** : un projet collaboratif porté par GDBiotech a été réalisé (French-Seq). Celui-ci vise au développement d'une méthode de Géotypage par Séquençage en partenariat avec Axiom. Ce projet brigue un financement BPI

> **Optimisation de nos charges (compétitivité)** : l'objectif d'implémenter une méthode (qui a été validée) permettant de diminuer les charges relatives à l'extraction ADN a été accompli début 2023. Cette étape

# 12/ Conclusions tirées de l'assurance de la validité des résultats

## **Portée détaillée des méthodes**

[Portée détaillée des prestations réalisées par la plateforme de génotypage GD Scan](#)

## **Continuité de validité des résultats**

## **Point sur les validations de méthode**

- changement de puces v3 > v4
- extraction sur billes matrices sang - poil - cartilage

**Les méthodes validées doivent être communiquées au COFRAC avec dossier de validation de méthode pour ajout dans la portée détaillée**

# 13/ Données de sortie de la revue de Direction n°2

Ensemble des décisions et actions relatives au moins à :

- Efficacité du SMQ et de ses processus
- Amélioration des activités de la plateforme GD Scan en lien avec le respect des exigences de la norme
- Evolution des objectifs
- Fourniture des ressources nécessaires
- tout besoin de changement
- Planification des prochaines évaluations et revue de direction :