



PÔLE BIOLOGIE, PATHOLOGIE, PHYSIOLOGIE



IMMUNOHISTOCHIMIE ET ACCREDITATION

Session médico-technique :
Préparation du dossier d'accréditation
en IHC

16/11/2022



Présenté par :
Mathilde GONZALEZ
Ingénieur qualité
Anatomie et Cytologie
Pathologiques
CHU de Rouen

Déclaration d'intérêts

- Je déclare ne pas avoir de conflits d'intérêt



Cycle d'accréditation



Éléments nécessaires au dépôt du dossier



Procédure de validation des méthodes analytiques



Cycle d'accréditation

● **Accréditation :**

Attestation délivrée par le Comité Français d'Accréditation (COFRAC) qui contrôle et reconnaît la conformité du **système de management** et la compétence d'une entreprise de contrôle à réaliser une **technique au travers des compétences du personnel**

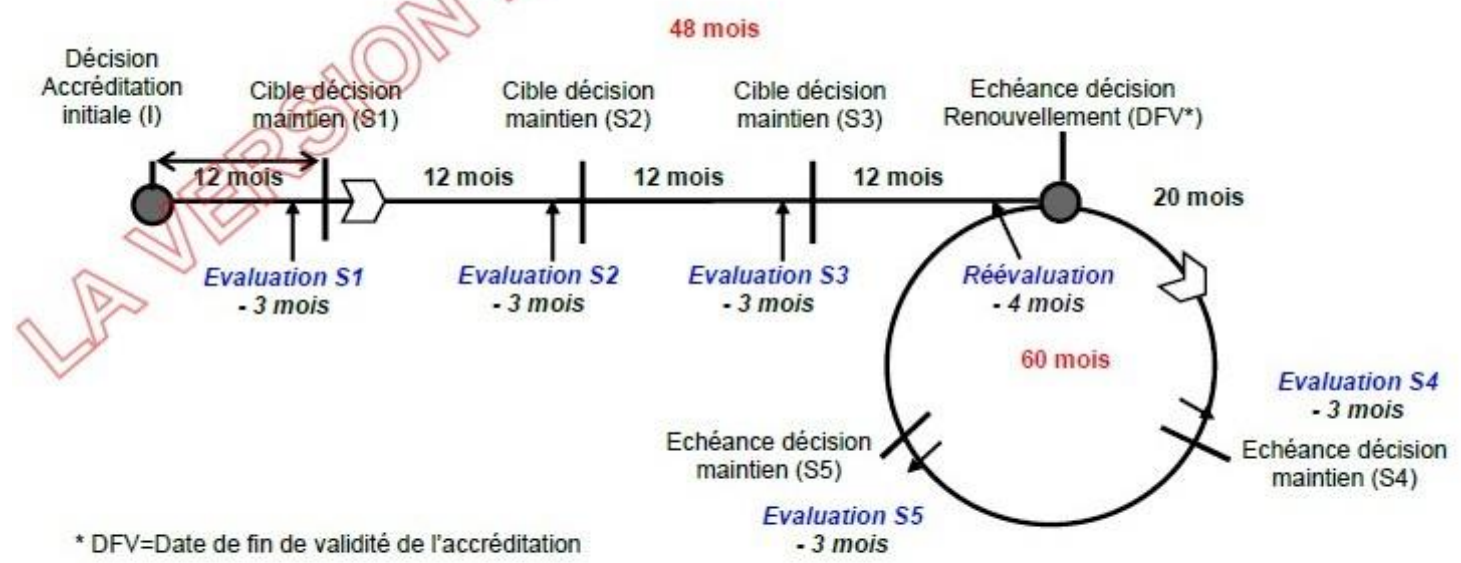
- Concerne le système de management et un domaine de compétences techniques spécifiques
- Ne s'applique pas aux produits, personnes, ou installations





Cycle d'accréditation

- Accréditation accordée initialement pour une durée maximale de **4 ans**
- Renouvellement de l'accréditation délivré pour une durée de 5 années, renouvelable



Cycle de vie d'une accréditation



Eléments nécessaires au dépôt du dossier

- **SH FORM 05 : Demande d'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 - Questionnaire de renseignements**
- Réception de ce formulaire par le COFRAC = demande d'accréditation




Partie 0 : informations pour renseigner et retourner la demande	3
Partie 1 : informations relatives au demandeur	4
1.1. L'entité juridique responsable des activités objets de la demande	4
1.2. Laboratoire réalisant les activités objets de la demande.....	5
1.3. Représentant du laboratoire désigné pour les contacts ultérieurs avec le Cofrac	6
1.4. Informations pour la facturation.....	6
Partie 2 : portée d'accréditation demandée	7
2.1 Compétences revendiquées et sites réalisant les activités présentées à l'accréditation	7
2.2 Informations relatives aux activités présentées à l'accréditation.....	8
Partie 3 : fonctionnement du laboratoire	8
3.1 Organisation	8
3.2 Personnel impliqué dans les activités.....	10
3.3 Prise en compte des exigences d'accréditation par l'organisme	10
3.4 Accès à l'information.....	10
3.5 Autres accréditations éventuelles	11
Partie 4 : engagement du demandeur	12
Partie 5 : liste des pièces à joindre à la demande d'accréditation	14
ANNEXE A – SITE(S) DU LABORATOIRE (LBM) AVEC ACTIVITES DEMANDEES A L'ACCREDITATION	16
ANNEXE B – SITE(S) EBMD AVEC ACTIVITES DEMANDEES A L'ACCREDITATION.....	17



Eléments nécessaires au dépôt du dossier

● SH FORM 39 : Données d'activités

- Volume d'activités : nombre d'examens/analyses
- Nombre de comptes-rendus/rapports rendus avec référence à l'accréditation
- Nombre d'examens/d'analyses sous-traité(e)s
- Effectif total : nombre de pathologistes, techniciens
- Typologie de client (nombre de dossier/jour)
- Nombre de prélèvements réalisés/jour
- Nombre de préleveurs

	<p>Données d'activités</p>	<p>Référence : SH FORM 39</p> <p>Indice de révision : 01</p> <p>Date d'application : 01/08/2017</p>
--	-----------------------------------	---

<p>Volume d'activités dans la portée d'accréditation (en nombre d'examens/analyses) et ratio approximatif par rapport au nombre total d'examens/d'analyses réalisé(e)s :</p>
<p>Volume d'activités de la portée demandée (en nombre d'examens/analyses) et ratio approximatif par rapport au nombre total d'examens/analyses réalisé(e)s :</p>
<p>Nombre de comptes-rendus/rapports rendus avec référence à l'accréditation (et ratio approximatif par rapport au nombre total émis) :</p>
<p>Nature de la sous-traitance (systématique, ponctuelle) et nombre d'examens/d'analyses sous-traité(e)s :</p>
<p>Activités de la portée non réalisées (sous-famille, ligne de portée,) depuis la dernière évaluation et site(s) concerné(s) :</p>



Eléments nécessaires au dépôt du dossier



Fiche type de vérification (portée A) / validation (portée B) d'une méthode de biologie médicale

Note : le laboratoire se référera au tableau du § 9 du document Cofrac SH GTA 04 rev 01 pour connaître les paramètres à déterminer dans le cadre d'une vérification sur site (portée A) ou d'une validation (portée B) et complètera une fiche par examen de biologie médicale

● Dossier de validation de la méthode

● De type SH FORM 43 :

- Description du processus
- Description de la méthode
- Validation de la mise en œuvre
- Maitrise des risques
- Evaluation des performances de la méthode (en fonction des critères défini dans le SH GTA 04)

EXAMEN DE BIOLOGIE MEDICALE	
Identification du paramètre (comme identifié dans la liste détaillée des examens) :	
Processus simple <input type="checkbox"/> ; Processus complexe <input type="checkbox"/> (nombre de sous-processus : ...)	

DESCRIPTION DU PROCESSUS		
Sous-processus 1	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation ¹ : <input type="checkbox"/> 1. Répétabilité <input type="checkbox"/> 2. Fidélité intermédiaire <input type="checkbox"/> 3. Variabilité inter-opérateurs <input type="checkbox"/> 4. Justesse <input type="checkbox"/> 5. Exactitude <input type="checkbox"/> 6. Sensibilité et spécificité analytique <input type="checkbox"/> 7. Incertitudes <input type="checkbox"/> 8. Etendue de mesure <input type="checkbox"/> 9. Comparaison de méthodes <input type="checkbox"/> 10. Interférences <input type="checkbox"/> 11. Contamination <input type="checkbox"/> 12. Robustesse et fiabilité des réactifs <input type="checkbox"/> 13. Intervalle de référence
Sous-processus 2	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation : <input type="checkbox"/> 1. Répétabilité <input type="checkbox"/> 2. Fidélité intermédiaire <input type="checkbox"/> 3. Variabilité inter-opérateurs <input type="checkbox"/> 4. Justesse <input type="checkbox"/> 5. Exactitude <input type="checkbox"/> 6. Sensibilité et spécificité analytique <input type="checkbox"/> 7. Incertitudes <input type="checkbox"/> 8. Etendue de mesure <input type="checkbox"/> 9. Comparaison de méthodes <input type="checkbox"/> 10. Interférences <input type="checkbox"/> 11. Contamination <input type="checkbox"/> 12. Robustesse et fiabilité des réactifs <input type="checkbox"/> 13. Intervalle de référence
Sous-processus ...		

Pour chaque étape, le laboratoire procèdera à la vérification / validation des items attendus, et dupliquera autant que de besoin les pages 2 à 8 (évaluation des performances de la méthode) du présent document. Si un autre élément du processus lui semble critique, il devra vérifier / valider cette étape et le préciser dans la conclusion argumentée. C'est cette vérification qui lui permettra de maîtriser ce point critique.

Argumentaire (le cas échéant) :
.....

¹ Note : Pour la vérification/validation de méthodes quantitatives, le renseignement des items 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 est attendu à minima. Pour la vérification/validation de méthodes qualitatives, le renseignement des items 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 est attendu, à minima.

Le types de vérification (bibliographique ou essais) est à indiquer.
L'absence d'applicabilité de certains items (NA) doit être justifiée dans le corps du document.



Éléments nécessaires au dépôt du dossier

● SH FORM 38 : Participation aux EEQ et stratégie métrologique

● Justification participation EEQ

	<p>Participation aux EEQ et stratégie métrologique</p>	
---	---	---

LABORATOIRE :

Date :

N° d'accréditation :

PARTICIPATION AUX EVALUATIONS EXTERNES DE LA QUALITE (EEQ)

ECHANTILLON BIOLOGIQUE	EXAMEN/ ANALYSE	LIGNE DE PORTEE (LP)	PRINCIPE DE METHODE	SITE ET SYSTEME ANALYTIQUE SUR LEQUEL L'EEQ EST REALISEE	DATE OU FREQUENCE	ORGANISATEUR DE L'EEQ	RESULTAT	COMMENTAIRES (préciser le site/système analytique sur lequel l'EEQ est réalisée)

* Selon les portées d'accréditation définies dans le SH INF 50 (exemple BM BB01, BM CB02, BM MG07...)



Eléments nécessaires au dépôt du dossier

● SH FORM 38 : Participation aux EEQ et stratégie métrologique

● Surveillance des équipements critiques

	<p>Participation aux EEQ et stratégie métrologique</p>	
---	---	---

STRATEGIE METROLOGIQUE

EQUIPEMENT CRITIQUE ¹ / INSTRUMENT DE MESURE ²	GRANDEUR CRITIQUE	Equipement de mesure/instrument de mesure VOIE DE RACCORDEMENT ³				Equipement auxiliaire METHODE DE CARACTERISATION ³		
		VOIE 1	VOIE 2	VOIE 3 INTERNE	VOIE 3 EXTERNE	INTERNE	PAR PRESTATAIRE ACCREDITE	PAR PRESTATAIRE NON ACCREDITE

- ¹ Hors système analytique
- ² Dans le cas où la caractérisation est faite en interne
- ³ Selon GEN REF 10 et SH GTA 08



Éléments nécessaires au dépôt du dossier

● Procédure de validation de la méthode analytique

- Décrit les modalités de réalisation technique de la méthode

● Procédure de gestion de la portée flexible = gestion des changements techniques

- Liste les opérations à réaliser pour maîtriser le processus lors d'un changement de méthode ou de réactif sans intervention de nouvelle compétence





Eléments nécessaires au dépôt du dossier

● SH FORM 47 : Changements depuis la dernière évaluation

- Juridique
- Activités
- Organisation interne
- Personnel
- Installations
- Equipements
- Métrologie
- Portée d'accréditation



Changements depuis la dernière évaluation



LABORATOIRE :

Date :

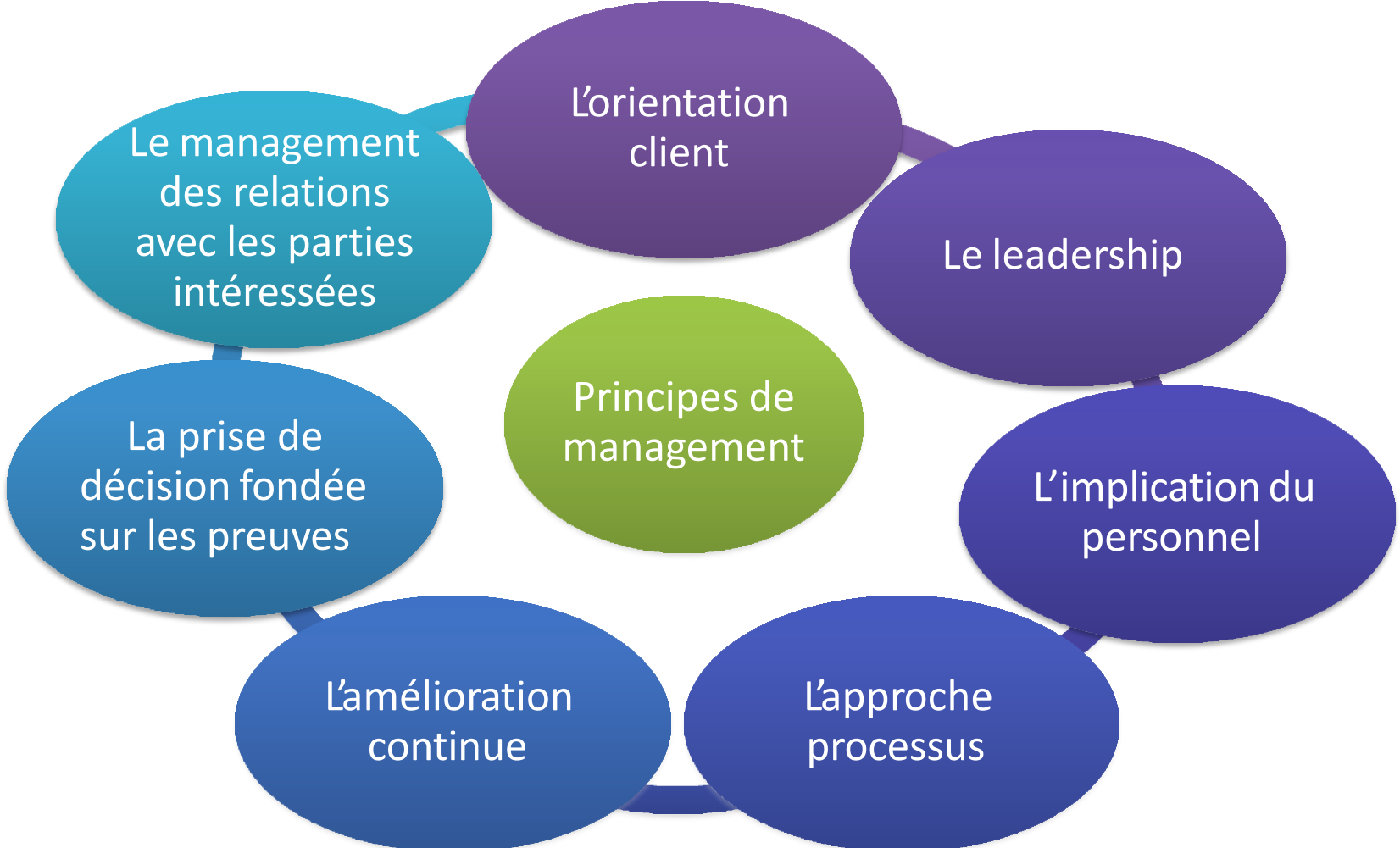
N° d'accréditation :

<p>Juridique <i>Changement de forme juridique</i></p>	
<p>Activités <i>Nouvelles activités proposées (ex : prélèvement à domicile, collecte des échantillons...)</i></p>	
<p>Organisation interne <i>Service qualité, externalisation/internalisation de services supports, informatique, fusion/séparation de services internes, transfert d'activités analytiques...</i></p>	
<p>Personnel <i>Départs/arrivées de personnels clés (ex : biologiste responsable/co-responsable, signataires de comptes-rendus/rapports, responsable qualité, techniciens) ; Changements dans l'attribution des fonctions clés</i></p>	
<p>Installations <i>Travaux sur sites existants</i></p>	
<p>Equipements <i>Acquisition d'équipements critiques pour les examens/analyses répertoriés dans la portée d'accréditation (y compris systèmes informatisés)</i></p>	



Procédure de validation des méthodes analytiques

● **Accréditation** = mise en place d'un **système de management qualité** structuré et piloté + **validation des techniques**





Procédure de validation des méthodes analytiques

● Habilier les personnes réalisant la validation/vérification

● Selon des critères définis par le laboratoire :

- Exploiter les résultats
- Rédiger un rapport
- Approuver un dossier
- Rédiger un protocole de validation/vérification
- Coordonner la mise en œuvre du protocole

● Identifier les équipements critiques

- Lister les équipements : automates, congélateurs, réfrigérateurs...
- Vérifier l'existence d'un programme de maintenance





Procédure de validation des méthodes analytiques

➤ Définir la portée flexible de l'examen à accréditer

- Portée A = examen réalisé selon une méthode reconnue basée sur un même principe technique

Seringue anticorps fermée et kit de révélation = protocole fournisseur

- Portée B = examen réalisé selon une méthode reconnue qui a été adaptée ou selon une méthode développée par le laboratoire

Dilution de l'anticorps réalisée par le technicien :

- Anticorps inexistant = méthode développée
- Anticorps existant = méthode adaptée

CRITERES A EVALUER	Vérification (portée A)		Validation (portée B)	
	Méthode quantitative	Méthode qualitative	Méthode quantitative	Méthode qualitative
<i>Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)</i>	Essai	Essai	Essai	Essai
<i>Justesse/exactitude (approche)</i>	Essai	Essai	Essai	Essai
<i>Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation</i>	Essai	Maîtrise des facteurs de variabilité	Essai	Maîtrise des facteurs de variabilité
<i>Comparaison avec méthode déjà utilisée au laboratoire ou autre méthode du laboratoire (appareil en miroir⁹, EBMD) et analyse des discordances¹⁰</i>	Essai	Essai	Essai	Essai
<i>Intervalle de mesure (Limite de quantification et limites de linéarité)</i>	Bibliographie	/	Essai	/
<i>Interférences (lipémie, hémoglobine plasmatique, bilirubine, médicaments, ...)</i>	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
<i>Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)</i>	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
<i>Robustesse</i>	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
<i>Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)</i>	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
<i>Intervalle de référence (valeurs usuelles)</i>	Bibliographie (fournisseur ou autre, s'assurer de la cohérence avec l'état de l'art)	Bibliographie	Essai	Essai
<i>Limite de détection</i>	/	Bibliographie	/	Essai
<i>Spécificité/sensibilité analytique</i>	/	Bibliographie	/	Essai

Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude¹¹ de la méthode ou du système analytique.



Procédure de validation des méthodes analytiques

Réaliser l'analyse de risques de la méthode ALK pour les maîtriser

Rédiger le protocole de validation

Mettre en œuvre les tests techniques

Recueillir et analyser les résultats obtenus

Tracer la validation de la méthode

Rédiger la procédure de réalisation technique d'ALK en IHC



Procédure de validation des méthodes analytiques

● Confirmation des performances en pratique quotidienne

● Vérifier en continue le processus analytique

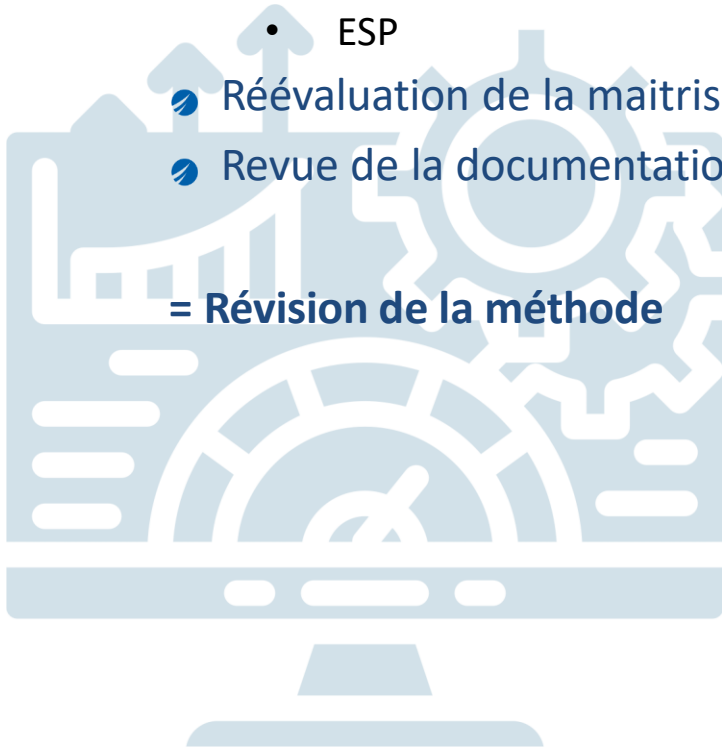
● Surveillance assurée par l'étude des CIQ et EEQ

- UK NEQAS
- AFAQAP
- ESP

● Réévaluation de la maîtrise des risques

● Revue de la documentation

= Révision de la méthode



A microscopic image of biological tissue, likely a histological section, showing a complex network of brown-stained cells and structures. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E), with the nuclei appearing blue and the cytoplasm and extracellular matrix appearing brown. The overall appearance is that of a dense, interconnected cellular structure.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION