

Forums de discussion ISO

Vérification, validation et actualisation de méthodes

18 juillet 2018

www.inspq.qc.ca

recherche et innovation

impact des p

service de laboratoire et de dépistage

toxicologie

le l'état de santé de la population

Institut national
de santé publique

Québec



Décorum



- Téléphones en mode discrétion
 - Mise en discrétion *6
 - Enlever mise en silence #6
- Nous allons imposer la mise en silence pour la 1^{ère} partie

Décorum



- Suggérons un site par grappe lorsque possible
- Les questions se feront à tour de rôle
 - Par grappes
 - Si possible, regroupez les questions
 - Attention aux questions accaparantes

■ Enregistrements: google chrome

The screenshot shows the website of the Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ). The page title is "Forums de discussion 15189". The main content area contains the following text:

Dans le but de soutenir le passage vers la norme ISO 15189, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) organise des ateliers de discussion en lien avec certains points de la norme.

Informations de connexion

Connexion téléphonique

1 866 827-6872 code : 3523590#

Connexion BY5

Aller à [inspq.mybys.com](https://www.inspq.mybys.com) code : 3523590 en mode régulier

Les forums ont lieu tous les mercredis de l'été, de 15 h à 17 h.

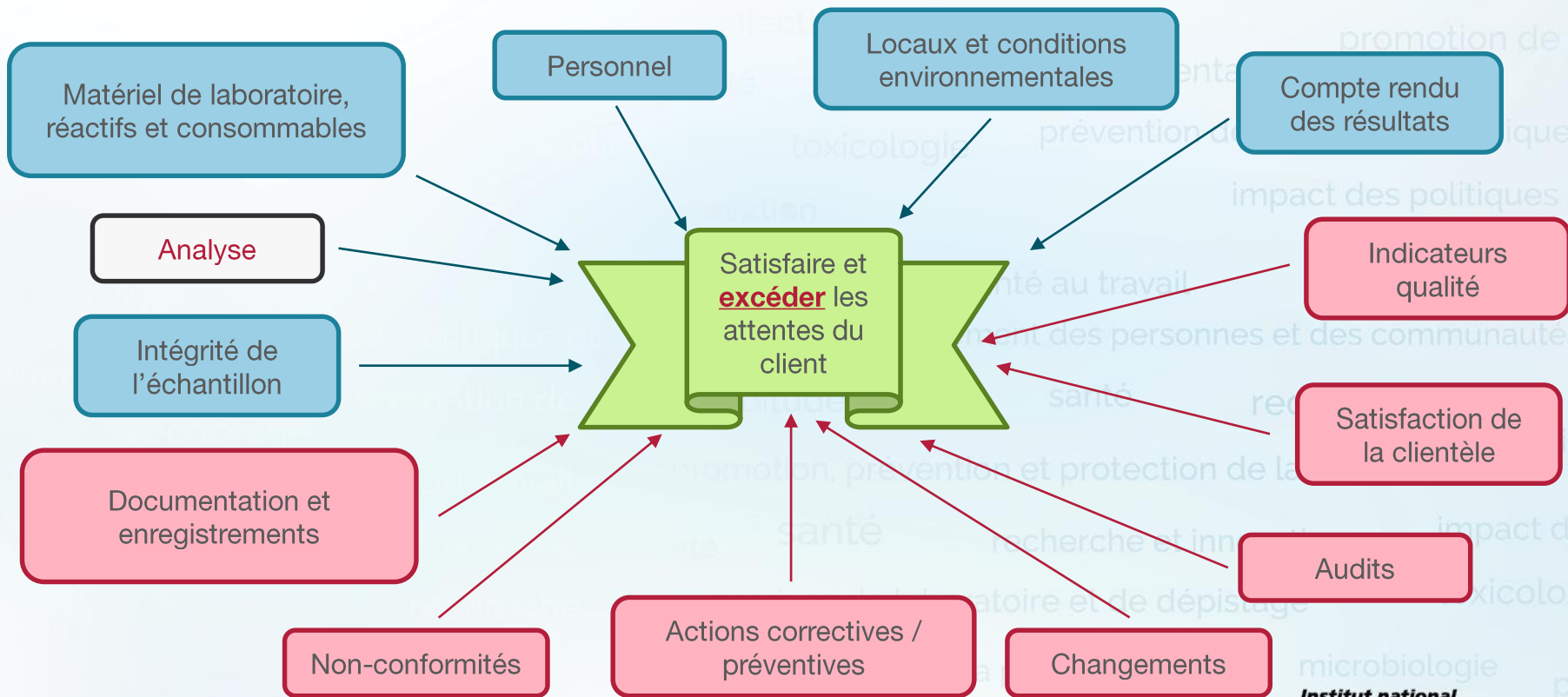
The right sidebar contains a "Menu" section with the following items:

- Stages de formation
- Forums de discussion 15189

Mise en contexte

www.inspq.qc.ca

Analyse de l'échantillon



Analyse de l'échantillon



La qualité de l'analyse est assurée par :

- **Une procédure basée sur des références scientifiques**
- **Une procédure vérifiée ou validée pour l'utilisation prévue**
- Une procédure rédigée et disponible
- Un contrôle interne et externe de la qualité (ISO 17043)
- **Une connaissance de l'incertitude de la méthode**
- Un sous-traitant qualifié
- Une révision périodique de la procédure

Vérification, validation et actualisation de méthodes

www.inspq.qc.ca

recherche et innovation

impact des p

service de laboratoire et de dépistage

toxicologie

le l'état de santé de la population

Institut national
de santé publique

Québec



Méthode normalisée (Définition au LSPQ)

- Analyse approuvée par Santé Canada et effectuée sans modification.
- Il peut s'agir aussi :
 - d'une méthode d'analyse nationale ou internationale, publiée et validée, accompagnée des données complètes de validation;
 - d'une méthode ayant déjà été validée et qui est remise en service;
 - d'un nécessaire d'essais commercial validé par un tiers dont les données sur la performance sont disponibles.

Méthode non normalisée (Définition LSPQ)

- Méthode d'analyse fondée sur une méthode normalisée qui a été modifiée (même légèrement) par son utilisateur pour répondre à ses besoins opérationnels
- Méthode normalisée employée en dehors de son domaine d'application prévu
- Méthode publiée dans des ouvrages scientifiques non accompagnée des données sur la performance
- Nécessaire d'essais commerciaux dont les données sur la performance sont non disponibles ou incomplètes
- Méthode d'analyse développée ou adaptée à l'interne

Définitions ISO 3.26 et 3.27

Validation (méthodes non normalisées)

- Confirmation, par des preuves objectives, que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévue ont été satisfaites.

Vérification (méthodes normalisées)

- Confirmation, par des preuves tangibles, que les exigences spécifiées ont été satisfaites.

Comment faire?

www.inspq.qc.ca

Sélection de méthode (ISO 5.5.1.1)



- Privilégier les méthodes
 - normalisées
 - prévues à une réglementation
 - spécifiées dans les modes d'emploi dont les données sur la performance sont disponibles
- En lien avec
 - l'offre de services
 - les besoins
- En fonction de la matrice (utilisation prévue)

Validation ou vérification

- Les labos doivent démontrer que leur procédure de validation ou de vérification
 - est adéquate
 - aussi étendue que nécessaire
 - appropriée à l'utilisation prévue
 - tient compte du pré-analytique
- L'établissement doit faire une gestion du risque pour
 - le choix de la procédure
 - les critères d'acceptation
 - le nombre d'échantillons

Validation d'une méthode (ISO 5.5.1.3)

Détermination de paramètres tels :

- Justesse
- Limite de détection, de quantification
- Fidélité (répétabilité, répliquabilité, reproductibilité)
- Incertitude (ISO 5.5.1.4)
- Interférences
- Linéarité
- Récupération
- Spécificité
- Sensibilité

Vérification d'une méthode (ISO 5.5.1.2)

- La vérification permet de confirmer les données de performances
- Le champ et la profondeur de l'évaluation dépendent:
 - de l'environnement;
 - de la compétence de l'utilisateur;
 - de la qualité de l'eau;
 - des changements de lots, de fournisseurs;
 - des conditions ambiantes locales;
 - etc.

Incertitude (ISO 5.5.1.4)

- Évaluation des sources d'incertitude pour l'**ensemble du processus**
- Tenir compte de l'incertitude lors de l'interprétation
 - fiabilité de la procédure
 - influence sur le résultat obtenu
 - amène un biais?

Incertitude (exemple LSPQ)

- Échantillon
 - Transport et température
 - Condition entreposage
 - Type d'échantillon
 - Intégrité
- Méthode d'analyse
 - Standard vs maison
 - Évaluation de la méthode si maison
 - Densité microbienne
 - Homogénéité
- Dilutions
 - Volume
 - Angle
- Milieux et réactifs
 - Poids
 - Qualité de l'eau
 - Performance
 - Condition entreposage

Incertitude (exemple LSPQ)

- Équipements
 - Entretien, calibration
- Personnel
 - Qualification et maintien des compétences
 - Embauche
- Inoculation
 - Volume
 - Équipement utilisé pour délivrer et/ou filtrer
- Incubation
 - Durée, température, humidité
 - Condition particulière (CO2...)
- Lecture et interprétation des résultats
 - Reconnaissance des colonies types
 - Nombre de colonies
 - Dilution utilisée, proportion des colonies
 - Comparaison résultats inter-laboratoires
 - Contrôle interne et externe

Concrètement...

www.inspq.qc.ca

**Institut national
de santé publique**

Québec





VOUS devez faire la preuve

- Vos choix de critères
- Votre nombre d'échantillons
- Vos analyses statistiques
- Votre analyse de risque

**Confirmer
exigences
satisfaites**

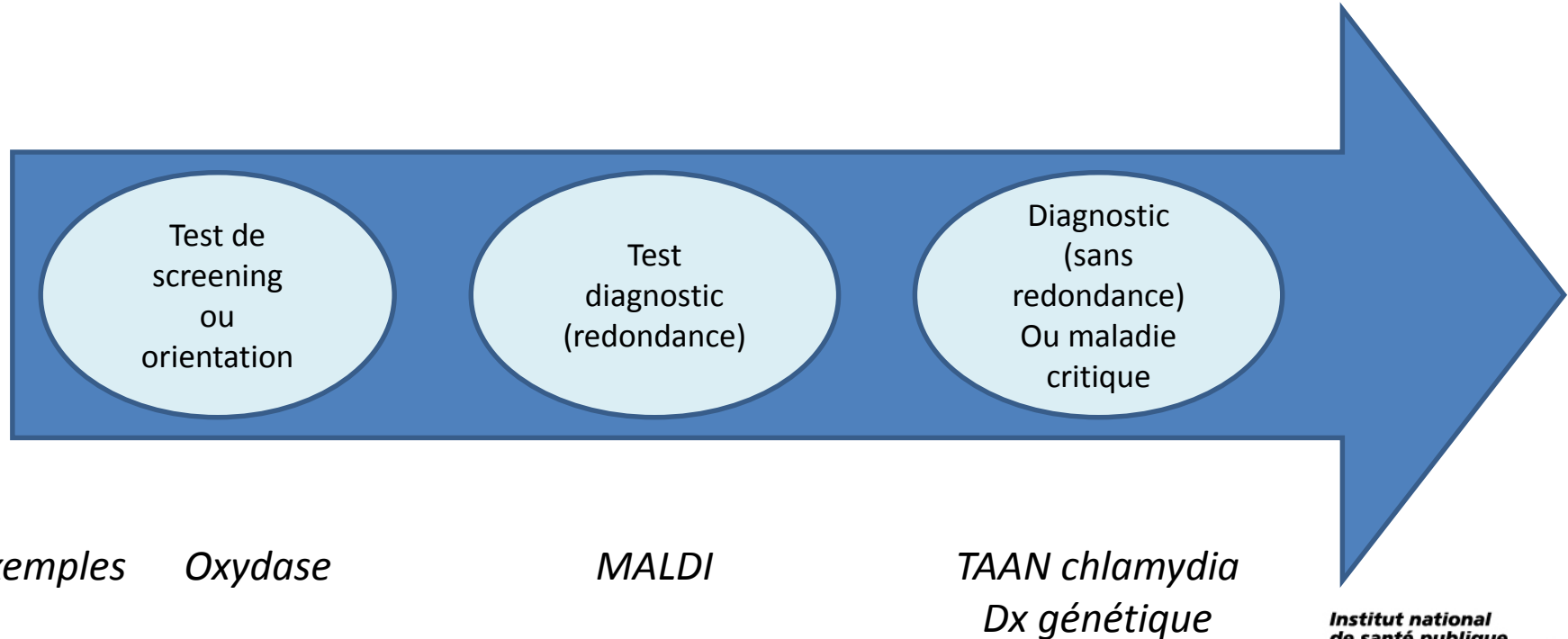
Références (1)

- Cumitech 31A
- Practical guidance for clinical microbiology : implementaing a QMS (CMR 2018)
- The MIQE Guidelines: Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments (Clinical Chemistry 55:4)
- CLSI M58
- <https://www.cofrac.fr/documentation/>
- Clinical Microbiology Newsletter, Vol.32, No.22 (nov 2010)

Références (2)

- MM03-A2 Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases
- MM06-A2 Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases
- MM09-A Nucleic Acid Sequencing Methods in Diagnostic Laboratory Medicine
- MM10-A Genotyping for Infectious Diseases: Identification and Characterization
- MM11-A Molecular Methods for Bacterial Strain Typing
- MM12-A Diagnostic Nucleic Acid Microarrays
- MM13-A Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods
- MM14-A Proficiency Testing (External Quality Assessment) for Molecular Methods
- MM17-A Verification and Validation of Multiplex Nucleic Acid Assays
- MM18-A Interpretive Criteria for Identification of Bacteria and Fungi by DNA Target Sequencing
- MM19-A Establishing Molecular Testing in Clinical Laboratory Environments

Exemple d'analyse de risque



Exemple LSPQ : Justesse

- Vérification
 - Analyser minimalement
 - 20 échantillons positifs
 - 20 échantillons négatifs
 - Concordance >95%
- Validation
 - Analyser minimalement
 - 50 échantillons positifs
 - 100 échantillons négatifs
 - Sensibilité et la spécificité doivent être supérieures à 95%.

Exemple LSPQ: Réplicabilité

- Même série/jour/analyste...
- Vérification
 - Duplicatas de 2 positifs et 2 négatifs
 - Concordance 8/8
- Validation
 - 5 répliques de 3 échantillons
 - Coefficient de variation (CV) < 5%

Exemple LSPQ: Répétabilité

- Au moins l'un des paramètres suivants est différent : l'analyste, l'appareil, le jour
- Vérification
 - Répéter les duplicatas dans une autre série/analyste/équipement
 - Coefficient de variation (CV) < 5%
- Validation
 - Minimum de 20 tests en variant lots, personnel, sur plusieurs jours
 - Coefficient de variation (CV) < 5%

Exemple LSPQ : LOD



- Vérification
 - Non-nécessaire
- Validation
 - 10 répliques par dilutions
 - Inclure 2 dilutions au-dessus et en dessous de la LOD estimée
 - LOD 90% des répliques

Intervalle de référence

- Normalité pour 95% de la population visée.
 - Ne s'applique pas vraiment au LSPQ..
 - Point de norme en vérification et validation

[http://www.jle.com/download/abc-288101-intervalles de reference determination et verification-inspq001-W04FI38AAQEAAEW@PQMMAAAK-u.pdf](http://www.jle.com/download/abc-288101-intervalles%20de%20reference%20determination%20et%20verification-inspq001-W04FI38AAQEAAEW@PQMMAAAK-u.pdf)

Rapport

www.inspq.qc.ca

Institut national
de santé publique

Québec



Rapport de validation ou de vérification

- Le rapport contient les éléments tels que:
 - la méthode analytique concernée
 - l'utilisation prévue
 - les éléments à vérifier ou à valider
 - la procédure utilisée pour la validation ou vérification (plan)
 - les critères d'acceptation
 - les résultats (les données brutes doivent être accessibles)
 - la gestion du risque (points critiques)
 - la conclusion et la signature du rapport
- RE-GQ-026

Exemples de rapport

- PR-MA-044 (validation TIC)
- PR-HC-014 (validation VHC)
- PR-PA-029 (vérification coloration)
- Géloses chromogéniques (ex SGB, SARM)
- bioFire ME

Actualisation de méthodes

www.inspq.qc.ca

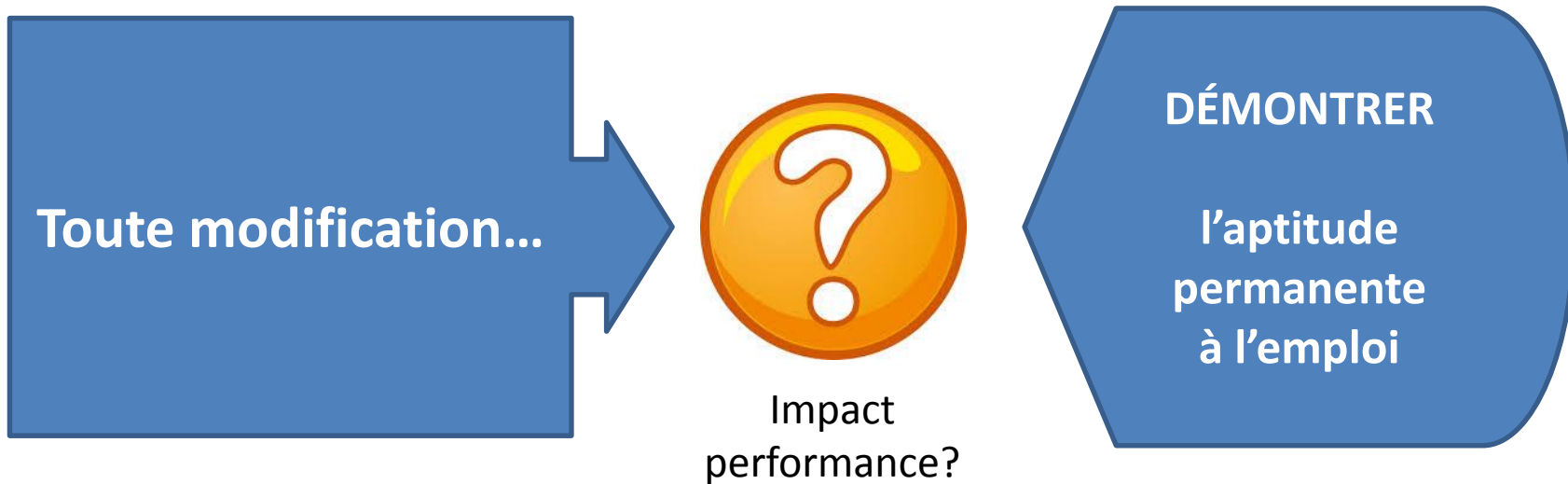
Vraie vie...



- Déménagement automate...
- Changement d'un réactif dans une extraction acides nucléiques...
- Réparation d'équipement...
- Remplacement d'un thermocycleur...

- Comment procéder?

Actualisation



Actualisation




- Norme 5.5.1.3
 - Les données liées à la performance des méthodes doivent être examinées afin de prouver à la clientèle l'aptitude permanente à l'emploi.
 - Lorsque des modifications sont apportées à une procédure analytique, l'influence de ces modifications doit être documentée et, le cas échéant, une nouvelle validation doit être réalisée.

Dossier maître de la méthode

www.inspq.qc.ca

**Institut national
de santé publique**

Québec 

Dossier maitre

- Devrait inclure (exemples)
 - Rapport validation / vérification
 - Données des performances (source)
 - Questionnez votre fournisseur...
 - Actualisations
- Gardé pour la durée d'utilisation de la méthode

Exemple

- Cahier de laboratoire mycologie

Conseils

www.inspq.qc.ca

État de situation



- Trouver et rassembler les preuves du dossier maître de méthode
- Acceptation de la non-perfection
 - préférable d'avoir un dossier incomplet que de ne pas en avoir!
- Bien faire la différence entre le dossier de développement et celui de validation
- Date d'utilisation courante (méthode déclarée apte à l'emploi)

Maitrisez votre portée!

- Connaissez votre portée exacte
 - Quels tests?
 - Quels labos?
 - Truc: utilisez les productions CDlab

Exemple d'outil

- Date de mise à jour
- Responsable médical
- Responsable technique
- Principe analytique
- Technologie
- Équipement critique
- Rapport validation / vérification
- Fiche de formation
- Fiche de prélèvement
- PON/procédure (document)
- CIQ
- CEQ

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
EXERCICE	Nom installation 2016-2017	SECTION	PROC_CO	DESCRIPTION	Hierarchie	Élément de compte	TOTAL (Nb. procédure)	Date de mise à jour	Responsable Médical	Responsable Technique	Principe	Technologie	Formation	rapport de validation / vérification	Équipement critique	fiche de prélèvement	Pro (document)	CIQ	CEQ
2016-2017	Pavillon Hôtel-Dieu de Q.	B.S. générale	10001	Agglutinines froides (titrage par amplitude thermique) autocontrôles inclus	Local	Rapport	40												
2016-2017	Pavillon CHUL	B.S. générale	10001	Agglutinines froides (titrage par amplitude thermique) autocontrôles inclus	Local	Rapport	554												
2016-2017	CH de l'Archipel	B.S. générale	10001	Agglutinines froides (titrage par amplitude thermique) autocontrôles inclus	Local	Rapport	10												
2016-2017	IUCPQ	B.S. générale	10001	Agglutinines froides (titrage par amplitude thermique) autocontrôles inclus	Local	Rapport	32												
2016-2017	IUCPQ	B.S. générale	10223	Sérologie bla bla bla	Local	Rapport	40												

Ne pas tout uniformiser au départ

Multi-sites



- Trousse approuvée Santé-Canada
 - Vérifiée dans le serveur
 - Vérification À REFAIRE dans les associés

- Les données de validation du laboratoire serveur doivent être disponibles dans le laboratoire associé

Accréditation

- Devrait auditer les éléments suivants:
 - La procédure documentée
 - Le rapport de validation ou de vérification
 - La qualification du personnel ayant l'autorité de l'approbation
 - L'actualisation
- N'oubliez pas:
 - Conclusion et signature pour le rapport de validation ou de vérification.

Coordonnées



France Corbeil: 514-457-2070 poste 2220

France.corbeil@inspq.qc.ca

Guyline Meloche: 514-457-2070 poste 2279

Guyline.meloche@inspq.qc.ca

Élyse Boivin: 514-457-2070 poste 2294

Elyse.boivin@inspq.qc.ca

Jean Longtin, poste 2235

Jean.Longtin@inspq.qc.ca

Questions



Pour prendre la parole # 6

Pour mettre en silence * 6