

INSPQ

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Centre d'expertise
et de référence

santé

recherche

innovation

centre d'expertise et de référence

Forums de discussion ISO

Sujets variés

24 avril 2019

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^{ere} partie

Sujets du jour



- Validation, vérification
- Incertitude
- Essais d'aptitude (PEEQ)

INSPQ

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Centre d'expertise
et de référence

santé

recherche

innovation

centre d'expertise et de référence

validation/vérification

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*

mic Québec



prom

Avis de visite



Les documents doivent être acheminés via la plateforme de partage de documents (<https://bptilab.bnq.qc.ca/>) selon le document : *Instructions pour le fonctionnement de la plateforme de partage de documents pour l'accréditation des laboratoires médicaux* (disponible dans le dossier 00_00_Documents de référence sur la plateforme de partage). La documentation doit être organisée de telle sorte qu'il soit facile pour les utilisateurs de la identifier et de les consulter. Celle-ci, doit être déposée à la date désignée à l'annexe A sous l'onglet « 03 Documentation du laboratoire » de la plateforme. Veuillez noter que les documents seront traités de façon confidentielle.

DOCUMENTS REQUIS POUR LE PROGRAMME D'ACCREDITATION DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX	
DOCUMENTS	REMARQUES ET INSTRUCTIONS
1. Portée d'accréditation proposée	Pour chacun des laboratoires veuillez confirmer par courriel que l'offre analytique est celle indiquée au Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale.
2. Documents du système de management et de maîtrise de la qualité des analyses	Fournir tous les documents référencés dans la liste de vérification, notamment : les procédures clés et/ou obligatoires, les processus et les instructions de travail pertinentes à la portée d'accréditation.
3. Documents de maîtrise de la qualité des méthodes (validation)	Fournir le protocole de validation ainsi qu'un exemple de rapport de validation. Les données complètes de validation doivent être disponibles sur les lieux. Fournir les études relatives à l'incertitude des mesures, s'il y a lieu.
4. Documents de maîtrise de la qualité des méthodes (vérification)	Fournir le protocole de vérification utilisé ainsi qu'un exemple de dossier de vérification les données complètes de vérification doivent être disponibles sur les lieux.
5. Méthodes internes (non normalisées)	Fournir une copie des méthodes d'analyse développées à l'interne ou des méthodes normalisées utilisées en dehors de leur domaine d'application prévu.
6. Grille de vérification (voir pièce jointe)	Remplir le document en indiquant de façon précise les références à vos documents descriptifs du système de management pour chacune des exigences de la norme.
7. Relevé d'essais d'aptitudes (programmes de contrôle externe de la qualité) (voir pièce jointe)	Remplir le document en inscrivant les essais d'aptitudes (ou comparaisons interlaboratoires ou contrôles externes de la qualité) réalisés pour les analyses couvertes par la portée d'accréditation.
8. Liste du personnel clé pour la visite	Inclure à votre envoi une liste du personnel clé pour la visite ainsi que leur fonction au sein du laboratoire.
9. Liste des fournisseurs de service d'étalonnage	Fournir la liste des fournisseurs utilisés pour les équipements critiques et un exemple de certificat d'étalonnage pour l'un d'eux.
10. Liste des équipements étalonnés à l'interne	Le cas échéant, fournir la liste des équipements critiques étalonnés à l'interne.
11. Exemplaire de rapport d'analyses	Fournir un exemplaire vierge du formulaire utilisé pour rapporter les résultats des analyses.
12. Compte rendu de revue de direction	Fournir le compte rendu de la dernière revue de direction.

DOCUMENTS REQUIS POUR LE PROGRAMME D'ACCREDITATION DES LABORATOIRES BIOMÉDICAUX	
DOCUMENTS	REMARQUES ET INSTRUCTIONS
13. Sommaire des audits internes	Fournir le calendrier et les conclusions des audits internes réalisés au cours de la dernière année.
14. Actions requises de la visite précédente (voir pièce jointe)	Remplir la section appropriée du rapport pour les constats qui ont été fermés avec la mention « <i>Fermé avec suivi à la prochaine réévaluation</i> » lors de l'évaluation précédente.
15. Procédure de gestion pour les portées flexibles	Fournir la procédure et la liste des changements apportés, s'il y a lieu, dans votre portée flexible.
16. Manuel de prélèvement	Fournir le manuel de prélèvement utilisé par les phlébotomistes.
17. Centres de prélèvement et des sites réalisant des EBMD	Fournir la liste complète des centres de prélèvement et des sites réalisant des EBMD avec leurs coordonnées.

Rapport de la visite d'évaluation préliminaire	Fournir le rapport complété de la visite préliminaire.
--	--

Précisions :

Relevé d'essais d'aptitudes (programmes de contrôle externe de la qualité) (voir pièce jointe)	Remplir le document en inscrivant les essais d'aptitudes (ou comparaisons interlaboratoires ou contrôles externes de la qualité) réalisés pour les analyses couvertes par la portée d'accréditation (vous référer au courriel envoyé le 2019-02-21 à ce sujet).
--	---

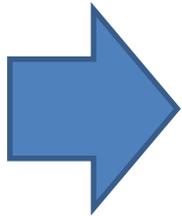
Documents de maîtrise de la qualité des méthodes (validation)	Fournir le protocole de validation ainsi qu'un exemple de rapport de validation pour chaque discipline. Les données complètes de validation doivent être disponibles sur les lieux. Fournir les études relatives à l'incertitude des mesures, s'il y a lieu.
Documents de maîtrise de la qualité des méthodes (vérification)	Fournir le protocole de vérification utilisé ainsi qu'un exemple de dossier de vérification pour chaque discipline. Les données complètes de vérification doivent être disponibles sur les lieux.

institut national
de santé publique

Québec



Éléments d'un changement analytique



- Processus interne et externe (CHU / MSSS)
- Évaluation des risques (financiers, biologiques, cliniques)
- Élaborer un protocole de validation/vérification
- Effectuer la validation/vérification
- Rédiger rapport v/v
- Rédiger la documentation requise (PON, manuel de prélèvement, etc)
- Former le personnel
- Informer la clientèle concernée
- Aviser organisme accréditeur si modification de portée

Offrir le service (go live)

- Inclure au bilan de revue de direction

Rapport



- 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



**GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION DE
VERIFICATION (PORTEE A) /
VALIDATION (PORTEE B) DES METHODES
EN BIOLOGIE MEDICALE**

Document SH GTA 04
Révision 01

ELECTRONIQUE FAIT FOI

Tableau résumé des performances à évaluer lors d'une vérification/validation de méthode quantitative ou qualitative (selon NATA note n°17 – juin 2012) :

CRITERES A EVALUER	Vérification (portée A)		Validation (portée B)	
	Méthode quantitative	Méthode qualitative	Méthode quantitative	Méthode qualitative
Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)	Essai	Essai	Essai	Essai
Justesse/exactitude (approche)	Essai	Essai	Essai	Essai
Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation	Essai	Maîtrise des facteurs de variabilité	Essai	Maîtrise des facteurs de variabilité
Comparaison avec méthode déjà utilisée au laboratoire ou autre méthode du laboratoire (appareil en miroir ⁹ , EBMD) et analyse des discordances ¹⁰	Essai	Essai	Essai	Essai
Intervalle de mesure (Limite de quantification et limites de linéarité)	Bibliographie	/	Essai	/
Interférences (lipémie, hémoglobine plasmatique, bilirubine, médicaments, ...)	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Robustesse	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Intervalle de référence (valeurs usuelles)	Bibliographie (fournisseur ou autre, s'assurer de la cohérence avec l'état de l'art)	Bibliographie	Essai	Essai
Limite de détection	/	Bibliographie	/	Essai
Spécificité/sensibilité analytique	/	Bibliographie	/	Essai
Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude¹¹ de la méthode ou du système analytique.				

Description et mise en œuvre



Méthode

- Principe analytique
- Matrice
- Méthode normalisée ou non-normalisée

Mise en œuvre de la v/v

- Auteurs/opérateurs de la v/v
- Dates



- 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?

COFRAC SH GTA 14

GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION POUR L'EVALUATION DES INCERTITUDES DE MESURE EN BIOLOGIE MEDICALE

SH GTA 14

Révision 00



LA VERSION ELECTRONIQUE N'EST PAS

Institut national
de santé publique



Incertitude – quantitative



- Le laboratoire doit déterminer l'incertitude des résultats
- Prendre en compte toutes les composantes

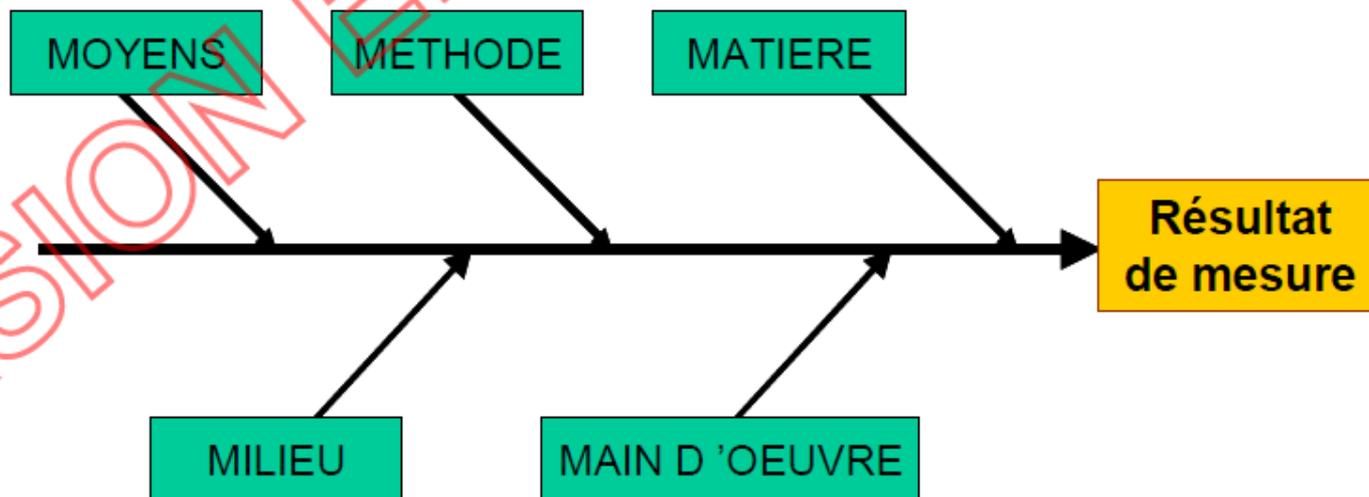
Tableau résumé des performances à évaluer lors d'une vérification/validation de méthode quantitative ou qualitative (selon NATA note n°17 – juin 2012) :

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
Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation	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
Intervalle de mesure (Limite de quantification et limites de linéarité)	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
Robustesse	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
<i>Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)</i>	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Intervalle de référence (valeurs usuelles)	Bibliographie (fournisseur ou autre, s'assurer de la cohérence avec l'état de l'art)	Bibliographie	Essai	Essai
Limite de détection	/	Bibliographie	/	Essai
Spécificité/sensibilité analytique	/	Bibliographie	/	Essai
Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude¹¹ de la méthode ou du système analytique.				

Incertitude – qualitative

- Analyse du processus, afin d'établir les éléments de variabilité
 - Identifier facteurs susceptibles d'influencer
 - Maîtriser les facteurs significatifs
- S'il persiste des facteurs ne pouvant être totalement maîtrisés
 - Évaluer leur impact sur le résultat
 - Informer le prescripteur au besoin

5M



Sources d'incertitude : Recherche d'agents étiologiques par TAAN

	Sources	Contribution			Moyen(s) de maîtrise si critique/ explication si non critique
		Oui	Non	N/A	
Méthode	Types méthodes (manuelle vs automate)	X			<ul style="list-style-type: none"> Méthodes automatisées pour l'extraction des acides nucléiques totaux. Registres de travail standardisés pour le calcul des réactifs des mélanges réactionnels. Double vérification technique pour l'ordre des échantillons des séries. Saisie des No d'échantillons à l'aide d'un lecteur de codes à barres.
	Méthode standardisée	X			<ul style="list-style-type: none"> PON pour les groupes de pathogènes concernés.
	Approbation de la méthode	X			<ul style="list-style-type: none"> Suivi des valeurs de contrôles positifs et négatifs attendues. Utilisation de trousses commerciales approuvées par Santé-Canada pour certaines épreuves.
	Limites de détection	X			<ul style="list-style-type: none"> Certains protocoles utilisent des contrôles d'extraction et d'amplification pour chaque réaction, d'autres des contrôles d'extraction et d'amplification par séries. Valeurs seuils établies; reprise des tests pour les échantillons donnant des résultats équivoques ou limites.
	Quantification			X	<ul style="list-style-type: none"> Tous les tests sont qualitatifs.
	Dilution utilisée			X	<ul style="list-style-type: none"> Aucune dilution des échantillons cliniques, sauf de façon exceptionnelle – indiqué sur registres de travail, le cas échant.
	Lecture des résultats	X			<ul style="list-style-type: none"> Vérification de l'allure des courbes d'amplification.
	Interprétation des résultats				<ul style="list-style-type: none"> Pour certaines méthodes avec détection en temps réel, saisie directe des résultats dans SGIL et résultats calculés (et commentaires associés) par un algorithme informatique. Vérification professionnelle de tous les résultats.
	Interférences	X			<ul style="list-style-type: none"> Certaines méthodes utilisent des contrôles pour l'inhibition des TAAN (si jugé nécessaire selon les types d'échantillons et la raison de tester, i.e. du diagnostic ou de la surveillance épidémiologique).
	Contrôles internes et externes				<ul style="list-style-type: none"> CEC d'un organisme interne (ex : Laboratoire national de microbiologie) lorsque disponibles. CIC au LSPQ si CEC inexistant.
Comparaison résultats inter-laboratoires			X		
Matériel	Entretien équipement	X			<ul style="list-style-type: none"> Maintenance de routine et maintenances préventives par le manufacturier, par le secteur CQE ou le personnel de BM, selon des calendriers établies.
	Calibration d'équipement	X			<ul style="list-style-type: none"> Par les manufacturiers ou pour par le secteur CQE, selon des calendriers établis.
	Gestion des stocks	X			<ul style="list-style-type: none"> Personnel technique attitré aux commandes et à la gestion des stocks de réactifs et de jetables. Utilisation d'un registre informatique (Excel) avec fonction d'alerte lorsque la quantité de certains réactifs devient limitante. Stocks de jetables disponibles à l'entrepôt (magasin) du LSPQ.

	Sources	Contribution			Moyen(s) de maîtrise si critique/ explication si non critique
		Oui	Non	N/A	
Matériel (suite)	Surveillance des dérives	X			<ul style="list-style-type: none"> Surveillance des valeurs des contrôles internes d'extraction de d'amplification.
	Informatique		X		<ul style="list-style-type: none"> Demandes de services informatiques à la DATI via un intranet.
	Reconstitution des réactifs	X			<ul style="list-style-type: none"> Vérification des certificats d'analyses du manufacturier. Qualification des réactifs lors de leur première utilisation. Puis approbation pour une utilisation subséquente en routine (majorité des cas). La performance de certains réactifs est vérifiée par des épreuves de laboratoires avant leur utilisation en routine.
	Contamination	X			<ul style="list-style-type: none"> Utilisation de tubes unitaires pour les échantillons cliniques. BPL stipulant qu'un seul échantillon clinique peut être ouvert à la fois – changements fréquents de gants.
	Agitation			X	
	Équipement pour délivrer ou filtrer	X			<ul style="list-style-type: none"> Distributeurs calibrés selon les recommandations du manufacturier, par le secteur CDE, selon un calendrier établi.
	Durée	X			<ul style="list-style-type: none"> Les horloges sont calibrées régulièrement, selon un calendrier établi, par le CQE; les minuteriers ne sont pas considérées comme « critiques ».
	Température	X			<ul style="list-style-type: none"> La température des blocs et des bains chauffants est vérifiée par des thermomètres calibrés par le secteur CQE. La température des réfrigérateurs et des congélateurs est suivie via un système de sondes internes; le système informatique de gestion des températures alerte des écarts par rapport à des intervalles jugés admissibles.
	Humidité			X	
	Enregistrement/interfaces	X			<ul style="list-style-type: none"> Saisie des résultats dans le système informatique, soit de façon automatique par une interface entre l'équipement et le SGIL ou manuellement. Vérification professionnelle des saisies (incluant les commentaires) pour chaque résultat.
Qualité de l'eau	X			<ul style="list-style-type: none"> Utilisation d'eau traitée au DEPC et/ou certifiée exempte de nucléases (produits commerciaux certifiés). 	
Matière (échantillon)	Nature du spécimen	X			<ul style="list-style-type: none"> Les guides de services affichés sur le site internet du LSPQ indiquent les types de spécimens, les volumes requis, leurs conditions de conservation ainsi que les modalités d'envoi. La température des colis contenant les échantillons de BM est vérifiée par le secteur RE. Les procédures du secteur BM indiquent les conditions de conservation des spécimens et des sous-produits (acides nucléiques, par exemple) à court et à long terme.
	Type de contenant			X	
	Volume du spécimen	X			
	Intégrité du spécimen	X			
	Stabilité du spécimen	X			
Main d'œuvre	Type de compétences	X			<ul style="list-style-type: none"> Tous les techniciens possèdent les exigences académiques nécessaires (RH de l'INSPQ). Tous les professionnels qui valident des résultats de laboratoire ont des Ph. D.
	Formation à l'embauche	X			<ul style="list-style-type: none"> Les contenus et les durées des formations générales et spécifiques à chaque épreuve sont compilées sur des registres spécifiques à chaque plan de formation prédéfini).
	Maintien des compétences	X			<ul style="list-style-type: none"> Processus de formation continu professionnel (congrès, colloques, réunions scientifiques). Audits techniques réguliers. Revue régulière des validations de méthodes. Programme de formation continu du personnel pour les méthodes de diagnostic clinique et de méthodologie de laboratoire (Webinaires APHL, CLSI, CDC).

Fidélité

Termes	Définitions	Cibles
Répétabilité	Même échantillon Même opérateur Même lot Même instrument Intervalle le plus court	Calculer un CV -par matrice -par analyte
Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-labo)	Faire varier au moins un facteur	Calculer un CV
Variabilité inter-opérateurs		Qualitatif

Exemple répétabilité

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

Exemple de reproductibilité intra

- 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%

Justesse/exactitude

Termes	Définitions	Cibles
Justesse	Accord p/r valeur référence	Concordance > 95%
Exactitude	Accord entre une valeur et valeur vraie	

Exemple de 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%.

Comparaison



- Si appareils en miroir
 - Comparabilité des résultats

Résumé de performance



- critères d'acceptation
- résultats
 - données brutes doivent être accessibles

Tableau résumé des performances à évaluer lors d'une vérification/validation de méthode quantitative ou qualitative (selon NATA note n°17 – juin 2012) :

CRITERES A EVALUER	Vérification (portée A)		Validation (portée B)	
	Méthode quantitative	Méthode qualitative	Méthode quantitative	Méthode qualitative
<i>Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Justesse/exactitude (approche)</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation</i>	<i>Essai</i>	<i>Maîtrise des facteurs de variabilité</i>	<i>Essai</i>	<i>Maîtrise des facteurs de variabilité</i>
<i>Comparaison avec méthode déjà utilisée au laboratoire ou autre méthode du laboratoire (appareil en miroir⁹, EBMD) et analyse des discordances¹⁰</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Intervalle de mesure</i>				
<i>(Limite de quantification et limites de linéarité)</i>	<i>Bibliographie</i>		<i>Essai</i>	<i>/</i>
<i>Interférences (lipémie, hémoglobine plasmatique, bilirubine, médicaments, ...)</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Robustesse</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Intervalle de référence (valeurs usuelles)</i>	<i>Bibliographie (fournisseur ou autre, s'assurer de la cohérence avec l'état de l'art)</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>Essai</i>	<i>Essai</i>
<i>Limite de détection</i>	<i>/</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>/</i>	<i>Essai</i>
<i>Spécificité/sensibilité analytique</i>	<i>/</i>	<i>Bibliographie</i>	<i>/</i>	<i>Essai</i>
Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude¹¹ de la méthode ou du système analytique.				

Rapport



- Analyse
- Déclaration d'aptitude
- Signature du rapport

Vérification



Avis de visite

- Protocole de vérification
- Et inclure un exemple par discipline



- Clinique externe Christ-Roi CHUL CISSS des îles Hôpital de Baie-St-Paul
 Hôpital Chauveau Hôpital de La Malbaie Hôpital de l'Enfant-Jésus Hôpital du Sacrement
 Hôpital Jeffery Hale Hôpital St-François d'Assise Hôpital Ste-Anne de Beauport Hôtel-Dieu de Québec
 IUCPO IUSMQ Hôpital régional de Portneuf



Validation-vérification d'une méthode d'analyse

Méthode(s) (numéro et version) : _____

Section 1 Type de méthode

- Méthode normalisée utilisée sans modification (joindre un résumé des preuves de la vérification)
 Méthode non-normalisée
 Méthode qualitative
 Méthode quantitative

Section 2 Description de la méthode

Référence du réactif	
Référence équipement	
Analyte	
Principe analytique	
Type d'échantillon	
Matrice	

Section 3 Mise en œuvre de l'étude de validation-vérification

PON utilisée	(insérer lien de la PON)
Procédure de v/v	(insérer lien du protocole de validation/vérification)
Auteurs de la v/v	
Opérateurs de la v/v	
Période d'étude	(dates)

Section 4 Maîtrise des risques (incertitude)

5M	Points critiques	Éléments à maîtriser	Moyen de maîtrise
Matière			
Milieu			
Matériel			
Méthode			
Main d'œuvre			

Pour les analyses quantitatives, ajouter le calcul de l'incertitude de mesure.

Section 5 Sommaire de performance

(spécifier quels critères sont évalués)	Critères d'acceptation	Résultats	Conformité
Fidélité (répétabilité, fidélité intermédiaire)			
Justesse/exactitude			
Incertitude/ variabilité			
Comparaison			
Intervalle de mesure (Limites de quantification) (Limite de linéarité)			
Interférences			
Contamination entre échantillons			
Robustesse			
Stabilité des réactifs			
Intervalle de référence			
Limite de détection			
Spécificité / Sensibilité			

Données brutes sont accessibles à (insérer lien) :

Section 6 Analyse et interprétation :

Section 7 Déclaration d'aptitude

Les données cumulées lors de la validation / vérification permettent de confirmer que la méthode est prête à l'emploi (nom/paraphe/date):

Approuvé par le médecin responsable (nom/paraphe/date): _____

Approuvé par le cadre responsable (nom/paraphe/date) : _____



Validation



Avis de visite

- Protocole de validation
- Et inclure un exemple par discipline

Tableau résumé des performances à évaluer lors d'une vérification/validation de méthode quantitative ou qualitative (selon NATA note n°17 – juin 2012) :

CRITERES A EVALUER	Vérification (portée A)		Validation (portée B)	
	Méthode quantitative	Méthode qualitative	Méthode quantitative	Méthode qualitative
Fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire)	Essai	Essai	Essai	Essai
Justesse/exactitude (approche)	Essai	Essai	Essai	Essai
Incertitudes/facteurs de variabilité et évaluation	Essai	Maîtrise des facteurs de variabilité	Essai	Maîtrise des facteurs de variabilité
Comparaison avec méthode déjà utilisée au laboratoire ou autre méthode du laboratoire (appareil en miroir ⁹ , EBMD) et analyse des discordances ¹⁰	Essai	Essai	Essai	Essai
Intervalle de mesure (Limite de quantification et limites de linéarité)	Bibliographie	/	Essai	/
Interférences (lipémie, hémoglobine plasmatique, bilirubine, médicaments, ...)	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Contamination entre échantillons (s'il y a lieu)	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Robustesse	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Stabilité réactifs (après ouverture, embarqués)	Bibliographie	Bibliographie	Essai	Essai
Intervalle de référence (valeurs usuelles)	Bibliographie (fournisseur ou autre, s'assurer de la cohérence avec l'état de l'art)	Bibliographie	Essai	Essai
Limite de détection	/	Bibliographie	/	Essai
Spécificité/sensibilité analytique	/	Bibliographie	/	Essai
Le dossier doit conclure sur l'avis d'aptitude¹¹ de la méthode ou du système analytique.				

Étendue de mesure

- Limite de détection
- Limite de quantification
- Limite de linéarité

LOD – exemple



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

Interférence



- Pas de nombre minimal
- Spiker des échantillons avec concentration analyte faible
- Ex
 - Hémolyse, lipémie,
 - Organismes génétiquement reliés
 - Organismes syndromiquement reliés

Sensibilité/spécificité



- Sensibilité
- Spécificité
 - Réactivité croisée
 - in silico

Contamination

- Inter-échantillons
- Inter-réactifs

Robustesse et stabilité

- Ne pas être affectée par des variations délibérées
- Ex:
 - Température d'incubation
 - Effets des bords de plaque

Intervalle de référence

- Normalité pour 95% de la population visée.

Paramètre	Critère d'acceptabilité (valeur de référence d'Altona)	Valeur	Limite par réaction (charge par spécimen)	Validé
Paramètres de la qPCR				
Efficacité (E)	E > 95%	E = 106,6%	-	Oui
Coeff. corrélation R ²	R ² > 0.98	R ² = 0.9992	-	Oui
Performance (vs. PCR MLST)				
Sensibilité (Sn)	Sn > 95%	Sn = 98,0%	-	Oui
Spécificité (Sp)	Sp > 95%	Sp = 97,1%	-	Oui
Performance (vs. Dx clinique)*				
Sensibilité (Sn)	Sn > 90%	Sn = 94,1%*	-	Oui*
Spécificité (Sp)	Sp > 95%	Sp = 96,1%	-	Oui
Reproductibilité				
Intra (répétabilité)	CV < 5% (0,26%)	CV = 0,67%	8 - 5200 copies/μL (4,8x10 ² – 3,1x10 ⁵ copies/mL d'échantillon)	Oui
Inter (fidélité intermédiaire)	CV < 5% (1,35%)	CV = 0,84%	10 - 10,000 copies/μL (6x10 ² – 6x10 ⁵ copies/mL d'échantillon)	Oui
Intervalle de mesure				
Zone de linéarité	Nb positif = 100%	-	1,7 – 1,4 x10 ⁴ copies/ μL (1 x 10 ² – 8,3x10 ⁵ copies/mL)	Oui
Limite de détection	Nb positif >= 90%	LdeD=0,2 copies/μL (13 copies/mL d'échant.)	-	Oui

Techniques ancestrales

www.inspq.qc.ca



Analyse ancienne sans rapport validation

- Compléter dossier avec les données disponibles
- Utiliser résultats CEQ
- Répétabilité via contrôles internes?

Analyse ancienne sans rapport validation

DECLARATION d'APTITUDE

Conclusion :

En routine, la technique du frottis mince permet de réaliser l'identification de l'espèce en cause et d'évaluer la parasitémie qui servira à l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. Cette technique peut être réalisée en moins d'une heure.

Méthode retenue dans notre laboratoire pour le diagnostic des accès palustres dans un contexte d'urgence, utilisée dans le LBM depuis son existence (1976)....

Autorisée par : Dr X. IRIART
Signature

TRFOI

Essais d'aptitude

www.inspq.qc.ca

Relevé d'essais d'aptitude



Avis de visite

- Compléter le formulaire fourni
 - Ou outil local
- Voir courriel du BNQ (2019/02/14)

ISO 15189											
N°	Discipline d'accréditation	Secteur analytique	Principe analytique	Paramètre	Nom du programme / de l'essai et information supplémentaire	Code ² de programme	Nombre de laboratoires participant au programme	Date de réalisation de l'essai d'aptitude (AAAA-MM-JJ)	Résultats : R = réussite É = échec ¹ Q = questionnaire	Référence de la non-conformité	RÉSERVÉ AU BNQ Vu ► Initiales de l'évaluateur technique

Programme d'évaluation externe de la qualité en biologie médicale (PEEQ)

Forum ISO, 24 avril 2019

valerie.dekimpe@inspq.qc.ca

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



Objectifs du PEEQ

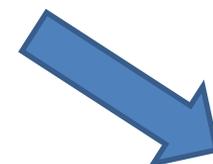


- Offrir un programme de CEQ
 - Complet
 - Clé en main
 - Répondant aux normes ISO
 - Coût-efficace

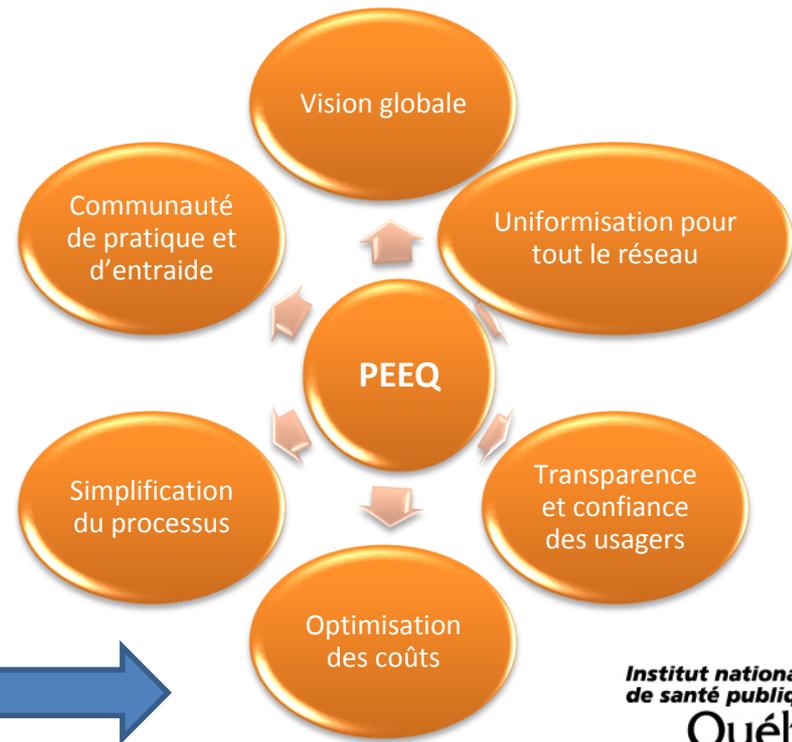
Vision du PEEQ



Limiter la duplication des tâches dans les établissements...



Favoriser l'échange d'échantillons (à plus long terme)...



Contenu et échéancier

		JA	FE	MA	AV	MA	JU	JU	AO	SE	OC	NO
	étape / livrable											
S1-12	Rédaction, révision et envoi de la section gouvernance du projet		x									
S2B-05	Rédaction, révision et envoi de la section PEEQ- Biochimie				B							
S2G-05	Rédaction, révision et envoi de la section PEEQ- Génétique							G				
S2H-05	Rédaction, révision et envoi de la section PEEQ- Hématologie									H		
S2M-05	Rédaction, révision et envoi de la section PEEQ- Microbiologie						M					
S2P-05	Rédaction, révision et envoi de la section PEEQ- Pathologie					P						
S3T-1	Mise en commun, approbation et envoi des section ressources informationnelles, modèles de financement, plan d'implantation incluant transfert de connaissances et autres aspects											x

Proposition sera soumise au MSSS en décembre 2019

Questions

www.inspq.qc.ca

Questions



Pour prendre la parole # 6

Pour mettre en silence * 6

Semaine prochaine

www.inspq.qc.ca



Forum 1^{er} mai



- Expérience de Lévis
- Comment répondre aux non-conformités de visite