

Directive Pratique pour la mise en place d'un système qualité dans les laboratoires d'anatomie pathologique agréés dans le cadre de l'Arrêté d'agrément

(en application de l'A.R. du 5 décembre 2011)

Commission d'Anatomie Pathologique

Version: 2.2

Date d'approbation: 04/10/2023

Date de publication: 09/10/2023

Rédacteur: Sous-groupe de travail Directive Pratique, Groupe de travail Nomenclature/Législation, Commission d'Anatomie Pathologique

La Directive Pratique pour la mise en place d'un système qualité dans les laboratoires d'anatomie pathologique agréés se compose de deux versions officielles : une en néerlandais et une en français.

Malgré une attention particulière à la rédaction de cette Directive Pratique, d'éventuelles erreurs et omissions ne peuvent pas être totalement exclues. La Commission d'Anatomie Pathologique ne peut être tenue pour responsable de tout dommage direct et/ou indirect résultant de l'application de la présente Directive Pratique.

Ce document ne peut être reproduit, copié, publié ou distribué sans l'approbation de la Commission d'Anatomie Pathologique.

Table des matières

Avant-propos.....	v
Résumé des modifications.....	ix
1 Domaine d'application	1
2 Instructions	1
3 Définitions et abréviations	2
3.1 Définitions.....	2
3.2 Abréviations.....	14
4 Exigences concernant la politique de qualité	16
4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management	16
4.1.1 Organisation	16
4.1.2 Responsabilité de la direction	22
4.2 Système de management de la qualité.....	32
4.2.1 Exigences générales	32
4.2.2 Exigences relatives à la documentation.....	33
4.3 Maîtrise des documents	36
4.4 Contrats de prestations	42
4.4.1 Établissement de contrats de prestations	42
4.4.2 Revue des contrats de prestations.....	43
4.5 Sous-traitance et externalisation, services internes et consultation	44
4.6 Commande des fournitures externes et internes	48
4.7 Prestation de conseils	51
4.8 Traitement des réclamations.....	53
4.9 Identification et maîtrise des non-conformités	55
4.10 Actions correctives	57
4.11 Actions préventives	58
4.12 Processus d'amélioration continue	60
4.13 Archivage et gestion définitive des documents et enregistrements techniques	61
4.14 Évaluation et audits internes	65
4.14.1 Généralités	65
4.14.2 Revue périodique de la pertinence des procédures	65
4.14.3 Évaluation des retours d'informations de la part des utilisateurs.....	66
4.14.4 Suggestions du personnel.....	67
4.14.5 Audit interne	68
4.14.6 Gestion des risques	71
4.14.7 Indicateurs qualité	81
4.14.8 Revues par des organisations externes.....	83

4.15	Revue de direction	84
4.15.1	Généralités	84
4.15.2	Éléments d'entrée de la revue	84
4.15.3	Analyse de la revue.....	86
4.15.4	Éléments de sortie de la revue.....	86
5	Exigences techniques	88
5.1	Personnel	88
5.1.1	Généralités	88
5.1.2	Qualifications du personnel.....	89
5.1.3	Définitions de fonctions	90
5.1.4	Accueil du personnel au sein du département.....	91
5.1.5	Formation	93
5.1.6	Évaluation de la compétence	95
5.1.7	Évaluation des performances du personnel.....	97
5.1.8	Formation continue et développement professionnel	98
5.1.9	Dossiers du personnel	99
5.2	Locaux et conditions environnementales.....	101
5.2.1	Généralités	101
5.2.2	Installations de laboratoire et bureaux	103
5.2.3	Locaux de stockage	107
5.2.4	Locaux du personnel.....	109
5.2.5	Entretien des locaux et conditions environnementales.....	109
5.3	Équipements de laboratoire, réactifs et consommables	114
5.3.1	Équipements	114
5.3.2	Consommables	128
5.4	Processus pré-analytiques.....	140
5.4.1	Généralités	140
5.4.2	Information pour les patients et utilisateurs	140
5.4.3	Demande d'analyse	143
5.4.4	Prélèvement et manipulation des échantillons.....	144
5.4.5	Transport des échantillons	148
5.4.6	Réception des échantillons	150
5.4.7	Manipulation pré-analytique, préparation et entreposage	152
5.5	Processus analytiques	156
5.5.1	Sélection, vérification et validation des procédures analytiques.....	156
5.5.2	Intervalles de référence biologique et/ou valeurs de décision clinique.....	220
5.5.3	Documentation des procédures analytiques.....	221
5.6	Garantie de qualité des résultats d'analyse	223

5.6.1	Généralités	223
5.6.2	Contrôle qualité interne (CQI)	223
5.6.3	Évaluation externe de la qualité (EEQ)	229
5.6.4	Comparabilité des résultats.....	234
5.7	Processus post-analytiques	236
5.7.1	Revue des résultats	236
5.7.2	Entreposage et élimination du matériel biologique	237
5.8	Compte rendu des résultats	242
5.8.1	Généralités	242
5.8.2	Exigences de compte rendu.....	242
5.8.3	Contenu du compte rendu.....	243
5.9	Diffusion des résultats	246
5.9.1	Généralités	246
5.9.2	Compte rendu automatique.....	247
5.9.3	Compte rendu de résultats révisés	248
5.10	Systèmes d'information du laboratoire.....	250
5.10.1	Généralités	250
5.10.2	Compétence et responsabilité.....	251
5.10.3	Gestion du système d'information	253
6	Addendum.....	261
6.1	Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques	261

Avant-propos

L'Arrêté Royal du 5 décembre 2011 concernant l'agrément des laboratoires d'anatomie pathologique (ci-dessous « l'Arrêté d'agrément ») liste les exigences de qualité auxquelles un laboratoire d'anatomie pathologique doit satisfaire pour pouvoir être et rester agréé par le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions.

L'Arrêté d'agrément délègue à la Commission d'Anatomie Pathologique la rédaction de Directives Pratiques, qui doivent aider les laboratoires à établir leur propre manuel qualité. Ce manuel décrit le système qualité d'un laboratoire et a pour objectif de pouvoir démontrer la **qualité** des examens (prestations) remboursés par l'assurance maladie réalisés au sein d'un laboratoire d'anatomie pathologique dans le cadre de l'Arrêté d'agrément. Un système qualité est un processus systématique et continu dans lequel toutes les activités du laboratoire sont décrites, documentées, mises en œuvre et contrôlées.

Bien que, par essence, 'unique' pour chaque laboratoire, le système qualité d'un laboratoire agréé doit répondre à toutes les exigences de qualité reprises dans l'Arrêté d'agrément et la Directive Pratique. Ces exigences doivent donc être mises en pratique dans chaque laboratoire. Ce faisant, le principe de proportionnalité ou l'évaluation de la proportionnalité sont toujours pris en compte.

Dans ce contexte, la Directive Pratique doit donc être comprise en premier lieu comme un ensemble **interprétatif** et non-limitatif de **conseils** et ne remplace en aucun cas l'Arrêté d'agrément lui-même. La Directive Pratique concerne la totalité du système qualité, de la phase pré-analytique à la phase post-analytique, et reprend donc toutes les instructions en rapport avec l'analyse anatomo-pathologique d'un échantillon, depuis son prélèvement et sa réception au laboratoire jusqu'à l'élaboration professionnelle d'un avis sur l'analyse prescrite, la rédaction d'un compte rendu (protocole) et sa transmission. Un système qualité efficace et efficient est essentiel pour fournir des services de laboratoire cohérents, de haute qualité et rentables aux cliniciens et aux patients.

Dans la phase analytique, l'importance de vérification et de la validation est soulignée dans le contexte de la réglementation européenne de 2017/746 du 5 avril 2017 sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (**IVDR**). Selon cette réglementation IVDR qui entrera en vigueur le 26 Mai 2022, seuls les IVD certifiés CE pourront être utilisés dans les laboratoires et uniquement selon les spécifications du fabricant (notice). Si vous dérogez à cette règle, le test est reclassé comme un test développé en interne ou LDT (« *Laboratory Developed Test* ») et est soumis à une validation plus lourde et à des conditions plus strictes de l'IVDR. Bien que l'IVDR ne définit pas le LDT et ne fait pas de distinction supplémentaire au sein des tests LDT, dans cette Directive pratique LDT a été catégorisé en fonction du type (CE-IVD modifié ou non CE-IVD) du test et de la présence ou l'absence d'une référence, sur la base des résultats consensuels de l'analyse des risques. Les missions de validation pour chaque catégorie LDT sont le résultat d'un compromis entre la faisabilité, l'abordabilité, les obligations de l'IVDR (art 5.5) et la sécurité des patients. La catégorisation des LDT basée sur les risques et les missions de validation associées élaborées dans cette Directive Pratique se traduira par une approche plus objectivée, harmonisée à l'échelle nationale, normalisée et fondée sur l'analyse des risques et la science pour valider les tests analytiques et démontrer leurs performances analytiques.

L'article 5.5 de l'IVDR stipule qu'un test non CE-IVD ne peut être utilisé (et fabriqué à un niveau non-industriel) que lorsqu'un test CE-IVD équivalent disponible sur le marché ne satisfait pas au niveau performance, et ce dans un système de qualité approprié conforme à la norme ISO 15189 ou, le cas échéant, avec les dispositions nationales applicables. Ces dispositions nationales applicables dans le contexte de l'agrément des laboratoires d'Anatomie Pathologique est la Directive Pratique.

Nous avons délibérément choisi d'utiliser la norme de qualité internationalement reconnue EN ISO 15189:2012 comme base d'élaboration de cette Directive Pratique. Tous les laboratoires d'anatomie

pathologique agréés ont en effet intérêt à obtenir un agrément élargi (y compris sur la scène internationale) de leur système qualité. Ce système qualité agréé permet de gagner la confiance légitime des intéressés et de développer une systématique reconnue internationalement en termes d'assurance qualité et d'amélioration continue.

Ce choix vise également à rencontrer la réalité de laboratoires de plus en plus nombreux qui ont implémenté un système qualité suivant des normes internationales, et offre un bon fondement aux laboratoires visant à une accréditation ISO 15189 (à terme). Il est également évident que chaque laboratoire doit implémenter son propre système qualité basé sur l'Arrêté d'agrément et la Directive Pratique, dans lequel tous les chapitres de la Directive Pratique ne doivent pas nécessairement être d'application. Il peut bien sûr y avoir des écarts par rapport à la Directive Pratique, mais au moyen d'une motivation étayée, et idéalement sur la base d'une analyse des risques effectuée par le laboratoire même. Chaque laboratoire peut également implémenter un classement original du manuel qualité, pour autant que tous les éléments normatifs repris dans l'Arrêté d'agrément et la Directive Pratique soient intégrés.

La norme EN ISO 15189:2012 fixe des exigences claires pour la qualité et la compétence des laboratoires médicaux, mais l'interprétation, la mise en œuvre et la traduction de ces exigences relèvent de la responsabilité des laboratoires en eux-mêmes. Cela s'explique par le fait qu'il s'agit d'une traduction d'un document international qui a plusieurs autres objectifs, en plus de l'accréditation. En Belgique, la Commission d'Anatomie Pathologique a choisi de traduire ces exigences internationales dans la Directive Pratique avec des clarifications concrètes sur la manière dont les éléments normatifs peuvent être mis en œuvre. La Directive pratique est donc beaucoup plus explicite. Le cas échéant, nous avons également consulté les directives des organisations de pathologie internationales telles que le CAP (College of American Pathologists) afin d'encore clarifier ces aspects et de les interpréter pour les adapter à la réalité des laboratoires d'anatomie pathologique.

Il convient de distinguer clairement l'**agrément** d'un laboratoire d'anatomie pathologique (par le Ministre, suivant les exigences de l'Arrêté d'agrément) de l'**accréditation** ISO (par BELAC, suivant la norme EN ISO 15189). Cette distinction est essentielle pour une approche et une interprétation correctes de la Directive Pratique qui ne concerne que l'agrément des laboratoires et qui peut être utilisée pour satisfaire aux exigences de l'Arrêté d'agrément.

La Directive Pratique peut être considérée comme un fil conducteur pour les évaluations externes réalisées par Sciensano et par la Commission d'Anatomie Pathologique en vue d'accorder et de maintenir un agrément. Il est important de souligner qu'un laboratoire d'anatomie pathologique est évalué et agréé dans sa totalité et non sur la base d'éléments spécifiques ou d'un nombre limité de tests diagnostiques (contrairement à l'accréditation). Lors des visites effectuées par Sciensano ces dernières années, il a été constaté que certains aspects de Directive Pratique étaient insuffisamment élaborés et expliqués pour garantir une application adéquate au sein du système qualité. Pour cette raison, il a donc été décidé de réviser la Directive Pratique et de réviser complètement ou non et/ou d'expliquer plus en détail certains chapitres.

La révision actuelle de la Directive Pratique est inspirée de:

- La norme EN ISO 15189:2012 ;
- La Directive Pratique pour la mise en place d'un système qualité dans les laboratoires de biologie clinique agréés dans le cadre de l'Arrêté d'agrément (version 3 :2017) ;
- L'IVDR (Règlement européen EU 2017/746)
- L'AR du 28 avril 2017 établissant le livre I-X du Codex sur le bien-être au travail
- La loi du 22 avril 2019 relative à la qualité de la pratique des soins de santé
- La loi du 23 mars 2021 sur l'évaluation de la proportionnalité

Cette Directive a été définie par la Commission d'Anatomie Pathologique et a été déclarée contraignante et a donc un caractère législatif en application de l'Arrêté d'Agrément.

Les normes fixées dans la Directive Pratique et dans l'Arrêté d'agrément sont totalement analogues. Toute contradiction éventuelle entre cette Directive Pratique et une autre directive émanant d'une association scientifique représentative doit être soumise à la Commission d'Anatomie Pathologique.

À l'instar de tout système qualité, cette Directive Pratique est un document dynamique, qui peut être modifié et mis à jour au fil des modifications des exigences de qualité et de la réglementation.

Les laboratoires auront l'occasion de confronter la version actuelle de la Directive Pratique aux exigences de l'Arrêté d'agrément d'une part et à la réalité quotidienne d'autre part. Nous apprécierons de recevoir des remarques et des suggestions de votre part, afin que nous puissions en tenir compte dans une nouvelle version.

Vu le rôle de plus en plus important joué par les laboratoires d'anatomie pathologique dans le cadre du diagnostic et du traitement ciblé sur le patient, nous sommes convaincus que vous prendrez cette Directive Pratique à cœur, également par souci sincère de garantir la bonne qualité de vos services.

Romarc Croes

Dr. R. Croes, Président de la Commission d'Anatomie Pathologique

Composition de la commission compétente :

Membre effectif	Membre suppléant
Beniuga Gabriela	Mestdagh Carole
Cokelaere Kristof	Achten Ruth
Croes Romaric	Wetzels Kevin
Dehou Marie-Françoise	d'Olne Dominique
Delvenne Philippe	Mutijima Nzaramba Eugène
Deman Frederik	Dedeurwaerdere Franceska
Forsyth Ramses	Saheballi Shaira
Galant Christine	Hoton Delphine
Koljenovic Seneda	Pauwels Patrick
Lelie Bart	Van Dijck Herwig
Meiers Isabelle	Radermacher Jean
Rorive Sandrine	Catteau Xavier
Van den Bogaert Saskia	Lesage Annemie
Van Gastel Evelyne	Van Doren Waltruda
Verbeke Sofie	Ferdinande Liesbeth
Weynand Birgit	Hauben Esther

Résumé des modifications

Cette version de la Directive Pratique remplace la version précédente publiée en janvier 2014. La Directive Pratique a été complètement révisée dans le but de répondre aux nombreuses questions des laboratoires. De nombreux sujets ont été expliqués plus en détails et clarifiés afin de répondre à la question fréquemment posée : « qu'est-ce qu'on attend des laboratoires et à quels points minimaux ils devront prêter attention. De plus, autant d'exemples que possible vous seront présentés afin de clarifier l'application dans la pratique quotidienne.

Dans cette nouvelle version 2.0 publiée, des modifications essentielles ont été apportées aux chapitres suivants :

- [Chapitre 4.13](#) : Explication complémentaire sur les **durées de conservation** des différents documents qualité et enregistrements, formulaires de demande et comptes rendus.
- [Chapitre 4.14.5](#) : Explication de la planification, de l'exécution et du suivi des **audits internes**.
- [Chapitre 4.14.6](#) : Réalisation et suivi des **analyses des risques**. Bien qu'il ait été expliqué dans la version précédente de la Directive Pratique que l'exécution d'une analyse des risques peut être intégrée dans un plan quinquennal d'organisation des audits internes, il est aujourd'hui clair qu'en pratique cela semble insuffisant. Les analyses des risques, non limitées à une exécution ponctuelle, font partie intégrante du processus d'amélioration continue et sont réalisées dans le cadre de l'amélioration continue de nombreux processus différents. Ils sont répétés périodiquement, par exemple en réponse à des modifications d'une procédure ou d'un processus. En outre, cela peut être un moyen de motiver des écarts par rapport aux directives existantes, telles que la Directive Pratique actuelle.
- [Chapitre 5.2](#) : Clarification de l'Arrêté Royal du 28 avril 2017 établissant le Livre I-X du **Code du bien-être au travail** et son application dans les laboratoires d'anatomie pathologique.
- [Chapitre 5.3.1.2](#) : Explication de la façon dont les **appareils** peuvent être **vérifiés**. Les questions concernant le nombre d'échantillons à tester, les examens à réaliser et la manière dont elles peuvent être réalisées sont traitées au chapitre 5.3.1.2.
- [Chapitre 5.3.2.3](#) : Explication de la manière dont un **contrôle d'entrée sur les réactifs** peut être effectué.
- [Chapitre 5.5.1-3](#) : Explication de la façon dont les **tests analytiques** peuvent être **vérifiés et validés**. Les questions concernant le nombre d'échantillons à tester, les examens à effectuer et la manière dont elles peuvent être effectués, sont traitées au chapitre 5.5. De plus, lors de la révision de ce chapitre, le règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) a été pris en compte. En réponse à ce règlement européen, des instructions ont été élaborées pour la validation des tests CE-IVD modifiés et non-CE-IVD.
- [Chapitre 5.5.4](#) : Explication de la manière dont **l'incertitude de mesure** peut être évaluée.
- [Chapitre 5.6](#) : Explication sur la sélection, la fabrication, la libération et la conservation des blocs témoins, ainsi que le mode d'exécution du **contrôle interne de la qualité** et sur la planification et la participation aux **évaluations externes de la qualité**.
- [Chapitre 5.7.2](#) : Explication de **l'entreposage** et de **l'élimination du matériel biologique** conformément à la législation en vigueur.
- [Chapitre 5.10](#) : Explication de la manière dont **les systèmes d'information** peuvent être **validés**.

Dans la version 2.1 publiée, les modifications suivantes ont été apportées :

- [Avant-propos](#) : Clarification
- [Chapitre 3.1](#) : Corrections des définitions

- Chapitre 5.3.1.2 : Clarification sur la façon de vérifier la qualité des colorations histochimiques après du changement ou de la mise en place d'un nouvel appareil
- Chapitre 5.5 :
 - Assouplissement des critères d'expérience démontrable pour les colorations immunohistochimiques de type 1
 - Clarification de revalidation des colorations histochimiques
 - Compléter les exigences de la norme ISO 15189:2012 dans les paragraphes 5.5.1.4 et 5.5.2
- Chapitre 5.6.3 : Clarification de la planification de la participation EEQ pour les tests diagnostiques
- Chapitre 5.7.2 : Ajout d'une exception de la conservation des lames des examens de fluorescence.

Dans la version 2.2 publiée, les modifications suivantes ont été apportées :

- Chapitre 3.1 : Adaptation de la définition gestionnaire de biosécurité
- Chapitre 5.2 : Clarification de la fonction gestionnaire de biosécurité

1 Domaine d'application

La Directive Pratique s'applique aux laboratoires d'anatomie pathologique agréés. Les laboratoires d'anatomie pathologique doivent satisfaire aux exigences de l'agrément, telles que définies dans l'Arrêté Royal du 5 décembre 2011. La Directive Pratique décrit les conditions que doivent remplir les systèmes qualité des laboratoires d'anatomie pathologique pour satisfaire tant aux exigences d'assurance de la qualité qu'aux conditions de l'agrément. Le système qualité doit être implémenté tant par le laboratoire central que par les centres d'activités.

2 Instructions

La structure de cette Directive Pratique s'inspire de la structure de la norme EN ISO 15189:2012. Les manuels de qualité qui ne respectent pas cette structure doivent contenir un **tableau croisé** renvoyant aux points respectifs de cette Directive Pratique. Chacun reste donc libre de la présentation du manuel qualité pour autant que tous les éléments repris dans la Directive s'y retrouvent.

La Directive Pratique est composée de chapitres et de sections. Les différentes sections sont elles-mêmes divisées en paragraphes bien déterminés : Arrêté d'agrément, Question, Commentaire, Exigences et Références.

Le paragraphe « Arrêté d'agrément » reprend, si possible, la norme de l'Arrêté d'agrément. Chaque norme est ensuite traduite en une question générale (« Que signifie cet élément normatif pour le laboratoire ? »). Les commentaires mentionnent quels aspects peuvent notamment être pris en compte pour répondre à cette question. L'élément normatif est traduit ici en une approche compréhensible. Les conditions minimales à satisfaire dans le système qualité sont décrites dans le paragraphe « Exigences ». On pourrait avoir l'impression que tous les laboratoires doivent satisfaire à toutes les sections. Or, ce n'est pas nécessairement le cas. Si le laboratoire veut laisser de côté certaines sections, il doit indiquer pour quelles raisons l'exigence en question n'est pas applicable. Dans le paragraphe « Références », il est fait référence aux articles correspondantes de l'AR du 5 décembre 2011, aux éléments normatifs de EN ISO 15189:2012 et à tout autre texte juridique et littérature scientifique.

Comme la Directive Pratique est basée sur la norme EN ISO 15189:2012 qui est beaucoup plus étendue que l'Arrêté d'agrément, certains aspects de la norme seront répétés dans des paragraphes différents. Par ailleurs, il ne pourra pas être fait référence à l'Arrêté d'agrément dans certains chapitres de la Directive Pratique. Cela sera spécifié et le texte sera écrit en italiques.

On retrouve en outre dans cette Directive des chapitres techniques liés aux techniques moléculaires. Il revient au laboratoire lui-même de décider lesquels de ces chapitres s'appliquent ou non à sa propre pratique. La mise en œuvre de ces chapitres dans le système qualité n'est **pas** obligatoire dans le cadre de l'**agrément** des laboratoires. Il fait bien partie des exigences pour l'obtention et la conservation d'une **accréditation** ISO (ISO 15189:2012). Les paragraphes relatifs aux techniques moléculaires sont présentés en italiques.

Le terme « critique » est utilisé à plusieurs endroits. Chaque fois que le terme "**critique**" est utilisé, le laboratoire est libre de décider ce qui relève de cette dénomination. La réalisation d'une **analyse des risques** peut être un outil utile pour déterminer quels éléments relèvent ou non du terme « critique ».

3 Définitions et abréviations

3.1 Définitions

Les définitions utilisées dans la présente Directive Pratique sont issues notamment:

- de l'Arrêté Royal relatif à l'agrément des laboratoires d'anatomie pathologique (05/12/2011)
- de la Directive Pratique pour la mise en place d'un système qualité dans les laboratoires de biologie clinique agréés dans le cadre de l'Arrêté d'agrément (version 3:2017)
- EN/ISO 15189, édition 2012 avec référence aux autres normes internationales dans ce document
- Van Dale Groot Woordenboek der Nederlandse Taal
- Définitions propres formulées par la Commission d'Anatomie Pathologique
- EA-2/10, ISO/IEC Guide 43-1:1997
- Erik De Haan. Leren met collega's. Praktijkrichtlijn intercollegiale consultatie, 3^{de} druk, Uitgeverij Van Gorcum, 2006
- Le livre VIII du Code de droit économique

Accréditation

Attestation formelle délivrée par l'organisme national d'accréditation selon laquelle un organisme d'évaluation de la conformité satisfait aux critères définis par les normes harmonisées et, si d'application, à toute autre exigence supplémentaire, notamment celles fixées dans les programmes sectoriels pertinents, requis pour effectuer une opération spécifique d'évaluation de la conformité.

Action corrective

Action entreprise pour rectifier/éliminer la cause (de base) d'une anomalie reconnue ou d'une autre situation indésirable afin d'éviter qu'elle ne se reproduise.

Action préventive

Une mesure/action prise pour prévenir une anomalie potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable. Il ne s'agit donc pas du résultat d'une non-conformité, mais d'une estimation du risque qu'une non-conformité se produise.

Ajuster

La mise en place des manipulations nécessaires pour que l'instrument de mesure ou l'objet de référence atteigne le niveau d'exactitude convenant au but de son utilisation.

Analyse(r)

Inventorier, évaluer et analyser un matériel et les données correspondantes afin de répondre aux questions.

Analyse des risques

L'analyse des risques consiste à évaluer l'impact des processus de travail et des erreurs potentielles

sur les résultats d'analyse en fonction de sécurité des patients, à adapter les processus de travail en fonction des risques identifiés pour réduire ou éliminer ces risques, à identifier et documenter les risques résiduels et à documenter les décisions et les mesures pris.

Application médicale à l'homme

L'utilisation de matériel biologique humain sur ou dans un receveur humain, y compris l'application extracorporelle

Archives des prélèvements

Archive/classement où sont conservées les matériels résiduels tels que les prélèvements fixés ou non fixés.

Assurance de la qualité

L'ensemble des actions planifiées et systématiques nécessaires pour atteindre un degré de confiance suffisant permettant de garantir qu'un produit ou service remplit les exigences de qualité imposées.

Audit

Étude systématique et indépendante servant à déterminer si les activités de qualité et leurs résultats correspondent aux critères établis et si ces derniers sont mis en œuvre efficacement et appropriés aux objectifs à atteindre. Une distinction est établie entre un audit interne (réalisé par le laboratoire propre) et un audit réalisé par une partie indépendante (voir évaluation externe de la qualité).

Centre d'activité

Une partie du laboratoire d'anatomie pathologique qui est géographiquement et/ou fonctionnellement une entité séparée (définition de l'Arrêté d'agrément), doit être compris comme étant situé sur un autre site que le laboratoire central.

Certification

Procédure par laquelle une tierce partie donne une assurance écrite qu'un produit, un processus ou un service est conforme aux exigences définies. Par tierce partie, il faut entendre une personne ou un organisme reconnu(e) indépendant(e) des parties concernées par le sujet en question.

Comparaisons inter laboratoires

Organisation, exécution et évaluation d'examens sur des objets identiques ou similaires par au moins deux laboratoires selon des conditions prédéfinies.

Compétence

Aptitude avérée à appliquer les connaissances et les compétences.

Compte Rendu

Le protocole tel que mentionné dans l'Arrêté d'agrément (AR du 05/12/2011, article 28)

Consultation (intradisciplinaire)

La consultation intradisciplinaire se caractérise, entre autres, par :

- L'initiative vient d'un médecin spécialiste en anatomie pathologique qui
 - ne peut établir un diagnostic ou une conclusion définitive, et
 - souhaite soumettre le cas pour avis à un collègue pathologiste plus compétent dans le domaine.
- En d'autres termes, l'initiative ne vient pas d'un tiers, comme un autre médecin ou du patient.
- Consultation interne: procédure qui consiste à demander l'avis d'un collègue dispensateur au sein du même laboratoire.
- Consultation externe: procédure qui consiste à demander l'avis d'un collègue dispensateur au sein d'un autre laboratoire.

Concordance inter lecteur

Une forme d'évaluation dans laquelle les professionnels évaluent la qualité du travail de chacun sur la base d'exigences de qualité formulées par eux-mêmes. Contrôle ayant pour objectif de stimuler et de surveiller des méthodes de travail professionnelles en comparant les pratiques actuelles avec les normes et directives d'autres professionnels de la même discipline. Les professionnels ont recours au contrôle intercollégial pour discuter de connaissances techniques, de pratiques professionnelles et de l'organisation des processus de travail.

Contrôler (vérifier)

Action de mesurer, examiner, tester, étalonner une ou plusieurs caractéristiques d'un produit ou service et de les comparer aux exigences spécifiées en vue de déterminer leur conformité.

Délai d'obtention / Délai de réponse (Turn Around Time ou TAT)

Intervalle de temps entre la réception du matériel biologique humain par le laboratoire et la transmission des résultats d'analyse au demandeur.

Demandeur (= prescripteur)

Médecin particulier exerçant en personne physique, laboratoire, hôpital ou autre institut enregistré dans le domaine des soins de santé demandant une (des) analyse(s) pour le patient qu'il traite.

Directeur de laboratoire

Le dispensateur qui gère et coordonne les activités journalières du laboratoire.

Direction du laboratoire

Le directeur de laboratoire et ses suppléants en son absence, qui dirigent les activités du laboratoire et auquel incombe la responsabilité professionnelle ultime de l'examen du laboratoire. En matière de l'agrément, le responsable ultime est le directeur du laboratoire.

Dispensateur

Le médecin spécialiste en anatomie pathologique et le médecin spécialiste qui effectue, dans le cadre de sa spécialité et exclusivement au profit de ses propres patients, des prestations en anatomie pathologique comme prévu à l'article 11, 32 et 33bis de l'annexe de l'Arrêté Royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.

Données brutes

L'ensemble des rapports, des documents, des enregistrements et résultats obtenus non interprétés, ou des copies conformes de ceux-ci, qui résultent des observations et des travaux réalisés dans le cadre d'une étude.

Échantillon

Partie du matériel biologique humain dont la représentativité peut être démontrée concrètement, qui est destinée à l'examen, la préparation, l'analyse (et le stockage). Souvent, cette notion est également désignée par le terme « spécimen » ou « prélèvement ».

Échantillon partiel

Aliquot ou partie de l'échantillon primaire, par exemple fixé et inclus dans la paraffine ou congelé (matériel non-fixé); ou une partie d'un échantillon partiel, par exemple un ruban de paraffine ou une carotte de bloc de paraffine, ou des coupes (colorées ou non colorées).

Échantillon primaire

Matériel biologique humain tel qu'envoyé par le demandeur.

Estimer/Évaluer

Formuler une opinion à l'égard d'une question ou d'un cas sur la base des phénomènes observés.

Étalonnage

Déterminer l'ampleur des écarts d'un instrument de mesure ou d'un objet de référence par rapport au standard adéquat.

État de l'étalonnage

État de l'instrument de mesure ou de l'objet de référence compte tenu du degré et de la périodicité de l'étalonnage ainsi que d'une limitation éventuelle dans l'emploi d'instrument de mesure ou de l'objet de référence.

Étude de la population

Étudier si la fréquence d'obtention d'un résultat positif correspond à la prévalence attendue de la maladie dans la population de patients

Évaluation

Action de déterminer si les résultats d'une analyse satisfont aux exigences/critères fixées.

Évaluation externe de la qualité

Ensemble d'un ou plusieurs matériels biologiques humains, traités ou non, reçus d'une instance indépendante agréée (p. ex., CAP, NordiQC, Sciensano, entre autres), dans l'objectif de les analyser et de rapporter les résultats à cette instance indépendante agréée.

Évaluation externe de la qualité

Une évaluation de la qualité au cours de laquelle des professionnels d'une institution indépendante évalue la qualité des soins prodigués (par ex. l'évaluation par une institution de certification ou d'accréditation, l'inspection par le Ministère de la Santé Publique,...).

Évaluation interne de la qualité

Forme d'évaluation de la qualité au cours de laquelle les professionnels et/ou institutions évaluent eux-mêmes la qualité des soins prodigués, au moyen d'exigences de qualité formulées par leurs soins (par ex. contrôles de qualité internes, contrôle (inter)collégial, promotion et surveillance de la qualité par des associations scientifiques).

Exactitude

Étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'un mesurande

Exigence

Condition minimale devant être satisfaite.

Exploitant

La ou les personnes physiques qui exploitent le laboratoire d'anatomie pathologique ou, dans le cas d'une personnalité juridique, l'organe chargé de son exploitation selon le statut juridique du laboratoire d'anatomie pathologique.

Externalisation

Analyses habituellement réalisées par le laboratoire d'anatomie pathologique et exceptionnellement (p.ex. urgence, cas de force majeure) confiées à un autre laboratoire agréé.

Fidélité

Étroitesse de l'accord entre les indications ou les valeurs mesurées obtenues par des mesurages répétés du même matériel ou des matériels similaires dans des conditions spécifiées. Les conditions spécifiées sont, par exemple, les conditions de répétabilité, les conditions de vérification de la fidélité intermédiaire et les conditions de reproductibilité.

Fidélité intermédiaire

Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la/le même procédure ou méthode de mesure, le même lieu et des mesurages répétés sur le même matériel ou des matériels similaires pendant une période de temps définie, mais peuvent comprendre d'autres variables, par exemple différentes membres du personnel et instruments.

Formation continue et additionnelle

Formation complémentaire orientée aussi bien sur le maintien des compétences acquises durant la formation professionnelle que sur l'amélioration, l'augmentation, l'approfondissement ou l'adaptation de la compétence nécessaire à l'exercice réel de la profession ainsi qu'à l'accomplissement des fonctions qui y sont étroitement liées, en tenant compte de l'évolution sociale et professionnelle qui s'y rapporte.

Fournisseur

Celui qui fournit les produits et/ou les services au sens le plus large du terme.

Gestion (et surveillance) de la qualité

Les techniques et activités opérationnelles qui sont appliquées pour satisfaire aux exigences de la qualité.

Gestionnaire de biosécurité

~~Un membre du personnel actif au sein du~~ Une personne désignée par le laboratoire d'anatomie pathologique qui gère la sécurité et l'hygiène du laboratoire.

Incertitude de mesure

Paramètre non négatif caractérisant la dispersion des valeurs quantitatives et semi-quantitatives pouvant raisonnablement être attribuées au mesurande. Une estimation de l'incertitude de mesure montre une dispersion des valeurs autour de la valeur de mesure correcte et est de ce fait une indication quantitative de la fiabilité d'une mesure.

Indicateur qualité

Mesure de l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences.

Instrument de mesure

Un matériel de mesure ou tout appareil destiné à faire des mesures.

Justesse

Étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence (ou valeur vraie)

Laboratoire

Le centre d'anatomie pathologique qui consiste en l'ensemble des bâtiments, installations et moyens de fonctionnement pour l'exécution des prestations d'anatomie pathologique par des dispensateurs.

Manuel qualité

Une reproduction écrite du plan qualité sous la forme d'un manuel où les procédures pour la concrétisation de la qualité sont mentionnées.

Matériel biologique(corporel) humain

Matériel biologique humain au sens de la loi sur le matériel corporel humain (MCH) : tout matériel corporel biologique, y compris les tissus et cellules humains, les gamètes, les embryons, les fœtus, ainsi que les substances qui en sont extraites, quel que soit leur degré de transformation, à l'exception des substances d'origine non humaine.

Matériel de référence

Matériel ou matière, qualifié pour servir de standard, en particulier caractérisé par une grande stabilité d'une ou de plusieurs propriétés métrologiques (physique, chimique).

Le matériel de référence comprend par exemple:

- des standards désignés au niveau local, régional ou international;
- des instruments (de mesure) étalonnés, servant de standard local;
- des moyens qui, sur la base d'un étalonnage, sont jugés aptes à servir d'objet de comparaison, par ex.: contrôles ajoutés aux colorations.

Matériel résiduel

Ce qui reste de l'échantillon primaire après aliquotage (comme la prise de biopsies) de sorte que "Échantillon primaire = Matériel résiduel + \sum (échantillons partiels)". Les matériels résiduels typiques sont les prélèvements fixés et non fixés.

Mesurer

Déterminer la valeur, exprimée par une unité de mesure, son multiple ou une fraction en utilisant un instrument de mesure ou un objet de référence.

Non-conformité

Le non-respect ou l'absence d'une exigence minimale fixée par écrit.

Norme

Situation ou manière de procéder considérée comme le but à atteindre et à laquelle une catégorie de personnes peut se référer; situation qui est exigée pour une catégorie de matières.

Objet de référence

Matériel, matière ou objet utilisé comme base de comparaison dans une analyse.

Organigramme fonctionnel

Organigramme du laboratoire d'anatomie pathologique où la hiérarchie est indiquée par les noms de fonction.

Organigramme nominatif

Organigramme du laboratoire dans lequel la hiérarchie est indiquée par les noms des responsables et autres employés.

Personnel auxiliaire

Toutes les personnes qui ne sont pas des dispensateurs, mais qui sont associées au laboratoire d'anatomie pathologique, tels que les techniciens de laboratoire médical (TLM), les secrétaires, les responsables du système de qualité, le personnel logistique, etc.

Phase analytique

Toutes les étapes dans l'ordre chronologique des travaux sur le matériel biologique humain, prélèvement ou échantillon, de l'analyse proprement dite jusqu'à sa validation technique et/ou médicale.

Phase pré-analytique

Ensemble des étapes dans l'ordre chronologique commençant par la formulation de la demande d'analyse par le prescripteur, l'identification du patient, le prélèvement du matériel biologique, son acheminement jusqu'au laboratoire, sa réception au laboratoire, son enregistrement ou encodage et toute autre opération ou manipulation de ce matériel avant le début de la phase analytique.

Phase post-analytique

Ensemble des étapes dans l'ordre chronologique à partir de la fin de la phase analytique, comprenant la revue des résultats, l'autorisation de libération, l'élaboration du compte rendu, la transmission des résultats validés à leurs destinataires, le stockage, l'archivage et/ou l'élimination du matériel biologique.

Plan de contrôle (vérification)

Description des vérifications relevant du système qualité, leur fréquence et leur ordre successif.

Plan qualité

Les mesures spécifiques prises, les dispositions ainsi que la chronologie des activités liées à la qualité, d'application pour un produit déterminé, un service, un contrat ou un projet.

Prescripteur

Voir demandeur

Procédure documentée

Moyen spécifié de réaliser une activité ou un processus documenté, mis en œuvre et maintenu.

Qualification de l'installation

Une série de vérifications formelles et enregistrées confirmant que l'appareil ou le processus et ses composants, y compris tout le matériel et les logiciels intégrés, ont été livrés conformément à la commande et correctement installés dans le laboratoire. La qualification de l'installation est généralement effectuée par le technicien du fabricant.

Qualification opérationnelle

Le processus, y compris l'enregistrement pour confirmer que l'appareil ou le processus est opérationnel pour l'usage visé. La qualification opérationnelle est généralement réalisée par le technicien du fabricant en collaboration avec le laboratoire.

Qualification de performance

La procédure pour confirmer que l'appareil ou le processus fonctionne conformément aux exigences prédéfinies et génère des résultats fiables dans des conditions normales. La qualification des performances doit être effectuée par le laboratoire.

Qualité

L'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit, des processus ou services qui sont importants pour l'accomplissement des exigences fixées ou des besoins évidents.

Recherche scientifique

Toute utilisation de matériel biologique humain en vue du développement des connaissances propres à l'exercice des professions des soins de santé visées dans la loi relative à l'exercice des professions des soins de santé, coordonnée le 10 mai 2015.

Robustesse

Degré de maintien de l'exactitude d'un test parmi les variables pré-analytiques et analytiques.

Répétabilité

Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent la même procédure de mesure ou méthodologie, les mêmes opérateurs, le même système ou instrument de mesure, les mêmes conditions de fonctionnement et le même lieu, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires pendant une courte période de temps

Reproductibilité

Condition de mesurage dans un ensemble de conditions qui comprennent des lieux, des opérateurs, des heures et des systèmes ou instruments de mesure différents, ainsi que des mesurages répétés sur le même objet ou des objets similaires (= comparaison inter laboratoire).

Responsable qualité

Membre du personnel que la direction désigne responsable du maintien du système qualité.

Revue de direction

Auto-évaluation périodique de la politique et du système qualité par la direction du laboratoire.

Sensibilité

- Sensibilité diagnostique = La proportion de personnes réellement malades dans la population chez qui un résultat de test positif a été trouvé. C'est le rapport entre le nombre de personnes qui obtiennent un score positif et qui ont effectivement la maladie ("vrais positifs"), et le total de toutes les personnes examinées avec la maladie, y compris le nombre de personnes qui obtiennent un score négatif et chez qui la maladie est toutefois présente (« vrais positifs + faux négatifs »).
- Sensibilité analytique = La capacité du test à détecter de très faibles concentrations d'une protéine cible particulière dans le matériel biologique, souvent décrite comme la limite de détection (LOD)

Services externes et internes

Services nécessaires à la bonne réalisation des activités du laboratoire et qui ne peuvent pas directement être ramenés à un échantillon spécifique tel que le service informatique, le service sécurité, (le cas échéant) le secrétariat médical, etc.

Les services sont dits *internes* lorsqu'ils sont menés par un service externe au laboratoire d'anatomie pathologique ou à l'un de ses centres d'activités, mais faisant partie de la même entité juridique que le laboratoire d'anatomie pathologique ou ses centres d'activités.

Les services sont dits *externes* lorsqu'ils sont menés par un service externe au laboratoire d'anatomie pathologique ou à l'un de ses centres d'activités, qui relève d'une entité juridique différente de celle du laboratoire d'anatomie pathologique ou de ses centres d'activités.

Service Level Agreement (SLA)

Convention écrite définissant la qualité requise de certains services et/ou produits entre un prestataire et un client dans le cadre d'un service interne ou externe.

Sous-traitance

Une analyse ou une partie d'analyse qui n'est pas effectuée dans le laboratoire, mais qui est effectuée en sous-traitance par un autre laboratoire.

Spécificité

- Spécificité diagnostique = La spécificité d'un test est le pourcentage de vrais résultats négatifs parmi les personnes non malades. La spécificité d'un test est le rapport entre le nombre de vrais négatifs (pas malade, résultat négatif ; « vrais négatifs ») et le total de tous les cas où la maladie est absente (« vrais négatifs » + « faux positifs ») .

- Spécificité analytique = La capacité d'un test à détecter uniquement la cible visée sans être affecté par une réactivité croisée avec des substances apparentées ou potentiellement interférentes.

Système de protection du travail

L'ensemble des structures, moyens, processus et procédures mettant en œuvre la gestion du règlement général pour la protection du travail (RGPT).

Système d'étalonnage

L'ensemble des activités en rapport avec l'étalonnage et l'ajustement.

Système d'information (gestion) laboratoire

Un système d'information basé sur un logiciel qui soutient certaines des principales fonctions du processus de laboratoire. Les fonctionnalités sont – sans s'y limiter – le support du flux du travail (*workflow*), la traçabilité des données, le compte rendu et l'échange électronique de données entre différents systèmes d'information dans des environnements régulés.

Système d'information hospitalier

Un système logiciel qui prend en charge certains des enregistrements hospitaliers les plus importants notamment les admissions, les transferts et les sorties. Les fonctionnalités sont - mais sans s'y limiter – le soutien de l'enregistrement du patient, du dossier du patient, y compris l'échange électronique des résultats des examens du patient (résultats de laboratoire, imagerie, etc.).

Système qualité

La structure d'organisation, les responsabilités, les procédures, les processus et les dispositions pour mener à bien la gestion de la qualité.

Technologue de laboratoire médical

Le technologue de laboratoire médical est un professionnel paramédical qui exécute et mets au point des analyses de laboratoire in vitro sur des échantillons d'origine humaine. Il peut s'agir des analyses chimiques, hématologiques, immunologiques, génétiques ainsi que microbiologiques et anatomo-pathologiques. Le technologue de laboratoire médical comme titre professionnel protégée est titulaire d'un diplôme de l'enseignement supérieur répondant aux exigences minimales de qualification énumérées dans l'Arrêté Royal du 17 janvier 2019 à l'exception des dérogations prévues dans l'article 7 de la loi correspondante.

Tests « in house »/ développés en interne (« home made »)

Des tests « home made », des tests développés en interne, des tests « home brewed ». Voir également la définition donnée par le MDCG.

Traçabilité

Mesure dans laquelle l'origine et le traitement de données peuvent être contrôlés par le système à différents moments au cours du traitement (principe de qui fait quoi, quand et avec quoi).

Utilisation allogénique

L'utilisation de matériel biologique humain sur ou dans une personne autre que celle à qui il a été prélevé.

Utilisation autologue

L'utilisation de matériel biologique humain sur ou dans la même personne que celle dont il a été prélevé.

Utilisation différée

Toute utilisation différée dans le temps et, à compter du prélèvement du matériel biologique humain, est destinée à un destinataire particulier.

Utilisation primaire

Toute utilisation du matériel biologique humain pour laquelle le donneur a expressément donné son consentement dans le cadre du prélèvement.

Utilisation secondaire

Toute utilisation de matériel biologique humain autre que celle pour laquelle le donneur a donné son consentement dans le cadre du prélèvement.

Validation

Démontrer, par des preuves objectives, qu'une procédure, un processus, une analyse, un appareil, une installation, un matériel, une activité ou un système aboutit effectivement aux résultats escomptés et répond aux exigences pour un usage visé ou application spécifique.

Validation du compte rendu

Signer pour vrai et authentique, de manière physique ou électronique, également appelé signature ou autorisation.

Vérification

Processus démontrant le bon fonctionnement ou l'exactitude d'une procédure, d'un processus, d'une analyse, d'un appareil, d'une installation, d'un matériel, d'une activité ou d'un système, dans la mesure pertinente pour les objectifs du système qualité. La vérification est un type particulier de validation.

Visite

Sorte de contrôle selon lequel une commission constituée par un groupe professionnel vérifie si une institution ou une personne satisfait à des exigences de qualité.

3.2 Abréviations

ABTL	Association Belge des Technologues de Laboratoire
AFMPS	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé
ASCP	American Society of Clinical Pathology
ASCO	American Association of Clinical Oncology
BELAC	Organisme Belge d'Accréditation
CAP	College of American Pathologists
CQI	Contrôle de qualité interne
EEQ	Évaluation Externe de la Qualité
EN	Norme Européenne
FDA	Food and Drug Administration
FDS	Fiche de Données de Sécurité
HIS	Système d'information hospitalier
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
IHC	Immunohistochimie
IQ	Qualification d'installation
ISO	International Standardisation Organisation
IVD	In Vitro Diagnostic
KPI	Key Performance Indicator ou indicateurs qualités
LTD	Laboratory Developed Test
LIS	Laboratory Information System
LOD	Limit of Detection
MDCG	Medical Device Coordination Group
NBN	Norme belge
NC	Non-Conformité
OLA	Operational Level Agreement
OQ	Qualification Opérationnelle
PDCA	(Plan-Do-Check-Act) – roue de Deming
PQ	Qualification de Performance
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
RGPT	Règlement Général pour la Protection du Travail
RTU	Ready to use

RUO	Research Use Only
SBM	Spécificité, Bruit de fond, Morphologie
SLA	Service Level Agreement
SMART	Spécifique, Mesurable, Acceptable et orienté Action, Réaliste et Temporellement défini
SOP	Standard Operating Procedure
SPF	Service Public Fédéral (Santé Publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement)
TAT	Turn Around Time
TIC	Technologies de l'Information et de la Communication
TLM	Technologue de Laboratoire Médical
URS	User Requirement Specifications

4 Exigences concernant la politique de qualité

4.1 Responsabilité en matière d'organisation et de management

4.1.1 Organisation

4.1.1.1 Données générales du laboratoire

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Une description générale du laboratoire d'anatomie pathologique, le statut juridique de l'exploitant et la place du laboratoire au sein d'une structure plus grande, si applicable.

➤ QUESTION

Quelle est l'organisation du laboratoire? Si applicable: quelle est sa place au sein de la structure? Comment démontrer son intégrité et son indépendance?

➤ COMMENTAIRE

Les prestations de pathologie s'articulent en phases pré-analytique, analytique et post-analytique. Une description générale de la façon dont le laboratoire d'anatomie pathologique est organisé et une représentation schématique sous forme de schéma de l'organisation ou d'**organigramme fonctionnel** sont établies. Un organigramme fonctionnel présente les différentes activités (qualité, sécurité et hygiène, secrétariat, histologie, immunohistochimie, etc.) et fonctions (responsable qualité, technologues de laboratoire, pathologiste, etc.), dans une structure hiérarchique. L'organisation au sein des centres d'activité, le cas échéant, est de préférence ajoutée au même organigramme. Si le laboratoire n'est pas une entreprise indépendante, mais fait partie d'une plus grande structure, la position du laboratoire est clarifiée dans la même représentation schématique de l'organisation ou dans une représentation schématique supplémentaire. Outre la description de l'organisation au sein du laboratoire, des données générales (coordonnées, numéro d'agrément, heures d'ouverture, etc.) sont décrites par centre d'activité. Toutes ces informations doivent expliquer le domaine d'activités actuel du laboratoire central et de ses centres d'activité éventuels.

L'Arrêté Royal relatif à l'agrément des laboratoires d'anatomie pathologique (05/12/2011) définit un **centre d'activité** comme une partie du laboratoire d'anatomie pathologique qui est géographiquement et/ou fonctionnellement une entité séparée. Un laboratoire d'anatomie pathologique se situe ou non dans un hôpital et se compose d'un laboratoire central et, éventuellement, d'un ou plusieurs centres d'activité établis à un ou plusieurs endroits différents. Les prestations d'anatomie pathologique sont exécutées tant dans le laboratoire central que dans les éventuels centres d'activité, comme décrit dans le système qualité commun. Ne doit pas être obligatoirement repris comme centre d'activité l'endroit où les laboratoires collectent les échantillons et/ou réalisent des analyses peropératoires extemporanées (= coupes congelées). Ces prestations sont toutefois régies conformément au système qualité du laboratoire qui les accomplit et une convention (par ex. un Service Level Agreement, SLA) est conclue entre l'hôpital et le laboratoire. Cette convention détermine les responsabilités des deux parties (stockage temporaire des échantillons, transport, entretien du microtome à congélation, exécution des colorations manuelles, traitement et stockage des déchets, etc.)

Lorsque le laboratoire sous-traite une partie de ses activités à une autre institution, la nature de cette collaboration et les données générales de cette institution, qui sont importantes pour le laboratoire propre, sont décrites (via une convention, voir [4.5](#)).

➤ EXIGENCES

- À mentionner dans le manuel qualité:
 - nom du laboratoire, y compris son éventuelle abréviation courante;
 - (adresse)*;
 - (numéro(s) de téléphone)*;
 - (numéro(s) de fax)*;
 - (e-mail)*;
 - (plan/itinéraire)*;
 - (historique du laboratoire);
 - entité légale /personne juridique;
 - autres personnes, institutions et sociétés prestataires de services;
 - numéro d'agrément;
 - centres d'activité et leurs numéros d'agrément;
 - partenariat avec d'autres laboratoires ou services (par exemple, centralisation de certains tests).
- L'organisation du laboratoire doit être décrite au niveau tant exécutif que dirigeant.
- L'organisation est expliquée à l'aide d'un organigramme fonctionnel indiquant les éléments suivants:
 - position du laboratoire dans l'organisation à laquelle il appartient;
 - organisation du laboratoire
 - noms des départements;
 - noms fonctionnels des collaborateurs, qu'il s'agisse des dispensateurs ou du personnel auxiliaire

*Les coordonnées peuvent également être mentionnées dans le guide du laboratoire (voir [5.4.2](#)) au lieu du manuel qualité.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,1° et 9§1,3°

ISO 15189:2012: 4.2.2.2c)

4.1.1.2 Entité légale

➤ ARRÊTÉ D'AGRÈMENT

L'exploitant est une ou plusieurs personnes physiques qui exploitent le laboratoire d'anatomie pathologique ou, dans le cas d'une personnalité juridique, l'organe chargé de son exploitation selon le statut juridique du laboratoire d'anatomie pathologique.

L'agrément est accordé au laboratoire d'anatomie pathologique où sont effectuées des prestations d'anatomie pathologique par des dispensateurs.

➤ **QUESTION**

Le laboratoire peut-il démontrer qu'il a été légalement agréé et quel est son statut juridique ? Pour quels analyses le laboratoire a-t-il été agréé?

➤ **COMMENTAIRE**

Le laboratoire ou l'organisation à laquelle appartient le laboratoire est une entité qui est tenue légalement responsable de ses activités.

Dans le cadre de la délimitation des responsabilités, il convient au laboratoire de posséder un statut juridique.

Chaque laboratoire d'anatomie pathologique dispose d'un seul numéro d'agrément, même si plusieurs centres d'activités y sont rattachés.

Cet agrément est nécessaire pour le remboursement des prestations d'anatomie pathologique par l'assurance maladie.

➤ **EXIGENCES**

- Les documents relatifs à l'entité (statut juridique) et l'agrément sont conservés et sont vérifiables.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 1,9°; article 3, article 4

ISO 15189:2012: 4.1.1.2

4.1.1.3 Conduite éthique

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

La direction veille à ce que toutes les règles légales et déontologiques relatives à la protection de la vie privée soient respectées par tous.

L'organisation doit être aménagée de telle façon que tous les membres du personnel auxiliaire soient préservés d'une pression qui pourrait influencer négativement leur jugement ou les résultats de leur travail.

L'exploitant, en concertation avec le directeur, doit veiller à ce que l'anatomie pathologique soit pratiquée dans son laboratoire conformément à l'éthique médicale.

➤ **QUESTION**

Quelles mesures ont été prises pour garantir l'impartialité et l'intégrité opérationnelle du laboratoire?

Des facteurs sont-ils susceptibles d'influencer négativement le jugement du personnel auxiliaire ou les résultats de leur travail?

Quelles mesures avez-vous prises pour la protection de la vie privée, en particulier concernant les données médicales?

➤ **COMMENTAIRE**

Les résultats des analyses de laboratoire ne doivent pas subir d'influences pouvant réduire la confiance en la **compétence** du laboratoire, son **impartialité**, son jugement ou son **intégrité**.

Les éventuels **conflits d'intérêts** sont ouvertement et correctement déclarés.

La direction du laboratoire et le personnel auxiliaire ne subissent aucune **pression commerciale, financière ou autre**, susceptible d'influencer négativement la qualité de leur travail. L'institution est organisée de telle façon que les collaborateurs du laboratoire peuvent travailler dans de bonnes conditions, dans l'objectif de dispenser des soins de qualité. Néanmoins, la pression peut résulter du volume de travail, de la vitesse à laquelle l'analyse doit être finalisée et d'éventuelles conséquences liées à ses résultats (débuter un traitement, procéder ou non à une intervention chirurgicale, etc.). Dans les cas précités, chaque collaborateur du laboratoire doit pouvoir exprimer son mécontentement auprès d'une personne de confiance ou d'un membre de la direction bien défini au sein du laboratoire ou de l'institution. Les mesures et procédures (par exemple dans le cadre d'une revue de direction, voir [4.15](#), ou d'objectifs de qualité, voir [4.1.2.4](#)) doivent clarifier la manière dont les collaborateurs du laboratoire sont préservés d'une pression inacceptable.

Chaque laboratoire ou institution à laquelle appartient le laboratoire doit disposer d'un règlement relatif à la **protection de la vie privée** en ce qui concerne le traitement des données à caractère personnel relatives aux patients, en particulier les données médicales (Règlement UE 2016/679 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, abrégé en RGPD + Loi protection données à caractère personnel). Les points importants suivants doivent néanmoins être pris en considération:

1. reprendre les données issues des demandes des prescripteurs et de l'analyse de laboratoire réalisée ;
2. établir quelles données peuvent être reprises dans le LIS et dans le dossier médical ;
3. quelles personnes ont directement accès au LIS (voir également [5.10.2](#)) ;
4. directives relatives à la suppression des données du LIS (délai de conservation, voir [4.13](#)) ;
5. directives stipulant à qui les données (et quelles données) peuvent être transmises et comment leur transmission confidentielle est garantie (également en cas de contact téléphonique, voir [5.9.1](#)) ;
6. comment apporter des modifications (par ex. à la demande de la personne enregistrée, voir également [5.9.3](#) et [5.10.1](#))
7. où consulter le règlement relatif à la vie privée.

Outre l'obligation de disposer d'une réglementation en matière de protection de la vie privée, il est important de protéger les données personnelles (p.ex. données médicales dans le LIS, dossiers du personnel) de toute consultation non autorisée. À cette fin, il convient de penser à établir:

- la déclaration de confidentialité dans les contrats de travail (pour les internes), le registre des visiteurs et les conventions (pour les externes, par ex. fournisseur LIS, services d'entretien, destructeurs d'archives, fournisseurs ayant un accès à distance aux analyseurs et appareils en tout genre, etc.) ;
- la protection des systèmes d'information (voir [5.10](#)) ;
- la protection des données d'archives (voir [5.2.2](#)) ;
- quand et par qui sont apportés les modifications, le cas échéant les ajouts, dans le LIS(voir [5.10.1](#)).

➤ **EXIGENCES**

- La direction du laboratoire doit être vigilante à l'égard d'influences extérieures qui peuvent influencer la compétence, l'impartialité et l'intégrité du laboratoire.
- La direction du laboratoire dispose d'une politique en matière de préservation contre une pression inacceptable et prend les mesures nécessaires et adéquates (par ex. rotation des services, compensation en temps libre, etc.).
- Accords concernant l'accessibilité des collègues, de la direction du laboratoire et des personnes de confiance en cas de pression inacceptable.
- Réglementation relative au respect de la vie privée pour le traitement des données des patients, tenant compte des points mentionnés dans le commentaire.
- Établissement d'une déclaration de confidentialité pour tous les collaborateurs du laboratoire concernés. La déclaration de confidentialité peut être intégrée au contrat de travail.
- Pour les externes : l'ajout d'une déclaration de confidentialité/clause de confidentialité dans le registre des visiteurs et/ou la convention.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 12 §1,4° et 6°; article 17§1 et article 35,4°

ISO 15189:2012: 4.1.1.3, 4.1.1.8, 5.1.5 et 5.10.1

Autres :

- 27 avril 2016 – Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données)
- 30 juillet 2018 - Loi relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel

4.1.1.4 Directeur de laboratoire

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Le directeur de laboratoire est un médecin spécialiste en anatomie pathologique, désigné par l'exploitant (ou un médecin spécialiste qui effectue au profit de ses propres patients des prestations en anatomie pathologique). Dans les hôpitaux et autres établissements de soins, seul le chef de service peut être désigné directeur, conformément à l'article 18, 2° de la loi sur les hôpitaux et autres établissements de soins, coordonnée le 10 juillet 2008 et à l'article 12§2 de l'Arrêté Royal relatif à l'agrément des laboratoires d'anatomie pathologique. Le directeur du laboratoire doit prêter au minimum à mi-temps et ne peut exercer cette fonction que dans un seul laboratoire.

➤ **QUESTION**

À quelles exigences (de formation) le directeur de laboratoire doit-il satisfaire? Quelles sont les tâches, compétences et responsabilités du directeur de laboratoire? Quelles tâches sont déléguées à d'autres dispensateurs?

➤ **COMMENTAIRE**

Le laboratoire est dirigé par le directeur de laboratoire qui possède les qualifications nécessaires et la responsabilité déléguée pour les prestations proposées. Le directeur de laboratoire peut déléguer la responsabilité organisationnelle à d'autres dispensateurs. Le directeur de laboratoire conserve néanmoins la responsabilité finale du fonctionnement général et de la gestion du laboratoire. Les tâches déléguées sont fixées par écrit, de sorte que les tâches et responsabilités de chacun soient clairement définies (voir [5.1.3](#)).

Le directeur de laboratoire a comme tâches:

- de veiller au respect de toutes les conditions d'agrément et à la mise en œuvre et la mise à jour du système qualité;
- de veiller à communiquer sa politique à tous les collaborateurs du laboratoire et de veiller à ce qu'elle soit mise en pratique et maintenue à niveau;
- de coordonner et gérer l'ensemble de l'activité des dispensateurs et du personnel auxiliaire du laboratoire d'anatomie pathologique;
- de s'assurer que le personnel auxiliaire soit en nombre suffisant et dispose des qualifications nécessaires pour satisfaire aux conditions d'assurance de la qualité;
- de donner un avis pour l'engagement, l'évaluation, le licenciement ou la mutation de tout dispensateur ou membre du personnel auxiliaire. Il agit pour ce faire en concertation avec les autres dispensateurs;
- de mettre à la disposition des collaborateurs du laboratoire des programmes de formation professionnels et de leur offrir la possibilité de participer à des activités scientifiques et autres activités professionnelles;
- de s'assurer que les tâches, compétences et responsabilités de tous les dispensateurs et personnel auxiliaire du laboratoire d'anatomie pathologique sont bien définies et décrites;
- de veiller à ce qu'aucun collaborateur du laboratoire d'anatomie pathologique ne puisse être soumis à aucune injonction ou pression qui pourrait nuire à la qualité de son travail;
- de veiller à faire respecter toutes les règles légales et déontologiques garantissant la protection de la vie privée par tous;
- de veiller à ce que toutes les dispositions légales relatives à la sécurité et à l'hygiène de l'homme et de l'environnement soient respectées;
- d'élaborer et de mettre en œuvre un plan d'urgence * pour s'assurer que les services essentiels restent disponibles lors de situations d'urgence et autres circonstances où les services du laboratoire seraient limités ou complètement indisponibles;
- de désigner un responsable qualité;
- de procéder à un contrôle annuel de la gestion du système qualité du laboratoire d'anatomie pathologique;
- de sélectionner et de contrôler les fournisseurs;
- de sélectionner les sous-traitants et de surveiller la qualité des services fournis;
- de veiller à une utilisation rationnelle et adéquate des prestations d'anatomie pathologique par un contact régulier avec les prescripteurs;
- de veiller au traitement d'un problème ou d'une plainte communiqué au laboratoire d'anatomie pathologique ;
- de veiller à ce qu'en son absence ses fonctions soient transitoirement assumées par un autre dispensateur.

*Un **plan d'urgence (plan dégradé)** est établi, décrivant la prise en charge des catastrophes internes et externes. Les situations d'urgence potentielles, susceptibles d'influencer le service du laboratoire, peuvent être identifiées à l'aide d'une analyse des risques (voir également [4.14.6](#)). Penser, par exemple, à une panne d'électricité, une inondation, une coupure d'eau, un incendie, une pénurie de personnel, une défectuosité d'un appareil, une défaillance du système

d'information (voir [5.10.3](#)), une rupture de stock, etc. Le plan d'urgence décrit, par situation d'urgence, les actions à entreprendre et les responsabilités afin de pouvoir garantir la continuité du service du laboratoire. Vous pouvez également renvoyer ici aux conventions avec d'autres laboratoires auxquels des activités peuvent être confiées en cas de force majeure (voir [4.5](#)). Le plan de d'urgence doit, de préférence, être testé régulièrement

➤ **EXIGENCES**

- Documenter par écrit les formations, les connaissances et les compétences requises ainsi que les tâches, compétences et responsabilités du directeur de laboratoire (= définition de fonction, voir également [5.1.3](#)).
- Documenter par écrit les tâches qui sont déléguées par le directeur de laboratoire à d'autres dispensateurs, attachés ou non au même laboratoire.
- Déterminer le remplacement du directeur en son absence (voir également [5.1.2](#)).
- Établir un plan d'urgence.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 8§2, article 11, article 12

ISO 15189:2012: 4.1.1.4.

4.1.2 Responsabilité de la direction

4.1.2.1 Engagement de la direction

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Le laboratoire doit disposer d'un système qualité cohérent, basé sur des procédures écrites et consignées dans un manuel qualité.

La direction du laboratoire doit fournir la preuve de son engagement au développement et à la mise en œuvre du système qualité ainsi qu'à l'amélioration continue de son efficacité.

➤ **QUESTION**

La direction du laboratoire peut-elle fournir la preuve de son engagement au développement et à la mise en œuvre du système qualité ainsi qu'à l'amélioration continue de son efficacité?

➤ **COMMENTAIRE**

Le personnel auxiliaire et les dispensateurs du laboratoire d'anatomie pathologique sont engagés dans le développement et la mise en œuvre du système qualité. La direction du laboratoire garantit que le système qualité soit compris, mis en œuvre, appliqué et amélioré en continu par les collaborateurs du laboratoire

- en s'assurant que tous les collaborateurs du laboratoire sont compétents pour effectuer les tâches attribuées (voir [5.1.6](#));
- en garantissant la disponibilité des ressources adéquates (voir 5.1, 5.2 et 5.3) pour permettre la bonne conduite des activités pré-analytiques, analytiques et post-analytiques (voir 5.4, 5.5 et 5.6).

La direction du laboratoire peut fournir la preuve de son engagement au développement et à la mise en œuvre du système qualité ainsi qu'à l'amélioration continue de son efficacité:

- en communiquant aux collaborateurs du laboratoire l'importance de répondre aux besoins des utilisateurs (voir [4.1.2.2](#)) ainsi qu'aux conditions de l'Arrêté d'agrément;
- en élaborant une politique de qualité (voir [4.1.2.3](#));
- en établissant les objectifs de qualité et leur planification (voir [4.1.2.4](#));
- en définissant les responsabilités et les compétences de l'ensemble des collaborateurs du laboratoire (voir [4.1.2.5](#));
- en établissant les processus de communication (voir [4.1.2.6](#));
- en désignant un responsable qualité (voir [4.1.2.7](#));
- en réalisant des revues de direction (voir [4.15](#));
- en libérant les nouveaux tests analytiques ou les tests analytiques modifiés en vue de leur utilisation en routine (voir [5.5](#));
- etc.

➤ EXIGENCES

- La direction du laboratoire est engagée dans le développement, la mise en œuvre, l'entretien et l'amélioration continue du système qualité.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8

ISO 15189:2012: 4.1.2.1-4.1.2.7, 4.15, 5.1, 5.1.6, 5.2-5.6

4.1.2.2 Répondre aux besoins des utilisateurs

La direction du laboratoire garantit que les services fournis répondent aux besoins des patients et des prescripteurs (y compris les prestations de conseil et les informations relatives à l'interprétation des résultats). Voir également [4.4](#), [4.7](#) et [4.14.3](#).

4.1.2.3 Politique de qualité

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

L'objet du système qualité est défini dans la politique de qualité.

➤ **QUESTION**

Le laboratoire dispose-t-il d'une politique opérationnelle, définie et documentée par le biais d'une déclaration de politique?

➤ **COMMENTAIRE**

Un système qualité opérationnel est décrit dans un manuel qualité, dont le contenu doit répondre aux exigences telles que décrites aux articles 8 et 9 de l'Arrêté d'agrément. L'art. 9§1, 2° fait explicitement référence à un document (déclaration d'une politique de qualité) de la part du directeur du laboratoire et de l'exploitant, définissant les objectifs et la politique de qualité du laboratoire. Cette déclaration de la politique qualité est insérée dans le manuel qualité ou jointe en annexe à celui-ci.

La direction du laboratoire est responsable de la description de la politique qualité du laboratoire. Cette politique qualité comprend les objectifs, programmes d'action et de moyens (voir [4.1.2.4](#)) et doit – si applicable – s'inscrire dans le cadre de la politique et des conditions préalables de l'institution, accordées par le conseil d'administration ou par la direction de l'institution dont le laboratoire fait partie. La direction du laboratoire veillera à ce que cette politique soit comprise, mise en pratique et maintenue à niveau par tous les collaborateurs du laboratoire.

Dans le cadre de la mise en œuvre de la politique qualité, on veille à:

- la façon dont cette politique a été mise en œuvre et qui, le cas échéant quelles disciplines, y a (ont) été associée(s);
- la vision d'avenir et les développements de la société (par exemple, politique publique), y compris l'harmonisation de la demande de soins du patient/demandeur avec l'offre de soins;
- la cohésion entre les plans de politique professionnels (médical, infirmier, technique de laboratoire, etc.) et le plan de politique à l'échelle de l'institution;
- la collaboration stratégique au sein et en dehors de la région;
- la garantie de la continuité des soins, soins éventuellement transmuraux;
- la fonction du lieu de travail au profit de l'enseignement, de la recherche et de la formation, y compris les nouvelles technologies et les innovations dans la politique des soins;
- la description de la culture qualité visée;
- la façon dont le laboratoire veille au fonctionnement « orienté client ».

La politique de qualité établit un lien avec les **intérêts** ou développements **sociaux**, par exemple :

- l'orientation patient/client (entre autres la confidentialité des données médicales, la sécurité du patient, la gestion d'entreprise orientée résultats, les indicateurs de performance) ;
- la politique relative à l'environnement ;
- la sécurité des collaborateurs du laboratoire et de l'environnement ;
- le règlement de travail ;
- la préservation contre la pression et les autres influences négatives susceptibles d'influencer négativement la qualité du service ;
- etc.

En ce qui concerne l'aspect de la **qualité**, la politique de qualité s'intéresse aux thèmes suivants :

- les moyens, les locaux et l'équipement mis à disposition en vue de l'exécution des analyses de laboratoire ;
- la qualification et la formation des collaborateurs ;
- le nombre de dispensateurs et de membres du personnel auxiliaire ;

- les développements scientifiques et les procédures d'analyse sélectionnées qui en découlent ;
- la libération en temps utile des résultats d'analyse ;
- la communication avec les prescripteurs ;
- la rédaction d'un manuel qualité ;
- l'évaluation annuelle du système de qualité ;
- etc.

Les bases sur lesquelles reposent la politique de qualité doivent être créées au sein de l'organisation. Celles-ci doivent être régulièrement évaluées et, si nécessaire, actualisées (par exemple dans le cadre de la revue de direction). Il faut également indiquer de quelle façon les demandeurs sont engagés dans le développement et la définition de la politique de qualité au sein du laboratoire (voir [4.4](#), [4.7](#) et [4.14.3](#)).

➤ EXIGENCES

- Une déclaration de politique dans laquelle la poursuite de la qualité, compte tenu des intérêts sociaux, est soutenue, formalisée par le laboratoire et l'institution à laquelle le laboratoire appartient.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8; article 9§1,2°

ISO 15189:2012: 4.1.2.3, 4.14, 4.15

4.1.2.4 Objectifs de qualité et planification

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

La politique de qualité est traduite en plan de politique avec des objectifs dérivés, dont les résultats sont repris dans le rapport de la revue de direction.

➤ QUESTION

Les objectifs de qualité découlant la politique de qualité du laboratoire sont-ils clairement définis ? Ont-ils fait l'objet d'une planification ?

➤ COMMENTAIRE

Lors de l'établissement du plan de politique, les notions de vision, mission, politique, objectifs et stratégie peuvent être prises comme points de départ.

- Une « vision » décrit en une phrase ce que veut être l'organisation à long terme (= les valeurs clés).
- Une « mission » reflète le mandat, les motifs d'existence d'une organisation découlant de la vision (= la mission clé).

- La « politique » décrit la procédure générale de conduite des activités (politique en matière de personnel, politique de sécurité, politique de qualité, politique TIC, etc.)
- Les « objectifs » sont de préférence formulés de manière concrète, mesurables, stimulants et réalistes. Des indicateurs qualité concrets et mesurables sont souvent sélectionnés sur la base des objectifs (voir [4.14.7](#)). Le principe SMART (SMART : Spécifique, Mesurable, Acceptable et orienté Action, Réaliste et Temporellement défini) peut être utilisé ici.
- La « stratégie » est le plan en étapes visant à réaliser la mission. La manière dont une organisation veut atteindre l'objectif (la mission).

Des objectifs de qualité peuvent être formulés en termes de

- service aux clients
indicateur qualité : par ex. TAT, nombre de rapports relatifs à un patient corrigés, nombre de plaintes, etc. ;
- performance médicale et expertise technique
indicateur qualité : par ex. corrélation avec d'autres techniques, études parmi la population, résultats d'EEQ, etc. ;
- qualité des appareils
indicateur qualité : par ex. nombre de non-conformités dans la phase analytique ;
- qualité des prélèvements
indicateur qualité : par ex. nombre de non-conformités ;
- système de gestion des documents efficace
indicateur qualité : par ex. nombre de confirmations de lecture, révision et publication de documents dans un délai donné, etc. ;
- système qualité actualisé
indicateur qualité : par ex. nombre de documents en révision ;
- sécurité et environnement
indicateur qualité : par ex. résultats des mesures de concentration de formaldéhyde et de concentration aérienne de substances chimiques, nombre d'accidents du travail ;
- etc.

Les objectifs sont évalués pendant le revue de direction et éventuellement rectifiés (voir [4.15](#)).

En cas de modifications planifiées et mises en œuvre dans le système qualité, la direction du laboratoire veille à ce que l'intégrité du système qualité soit préservée.

➤ EXIGENCES

- Développer des objectifs de qualités mesurables (voir paragraphe [4.14.7](#) Indicateurs qualités).
- Évaluer annuellement le système qualité (voir [4.15](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8; article 9§1,2°

ISO 15189:2012: 4.1.2.4, 4.14.7

4.1.2.5 Responsabilité finale et délégation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

La responsabilité professionnelle finale des analyses de laboratoire incombe aux dispensateurs. Concernant l'agrément, le responsable final est le directeur de laboratoire. La direction du laboratoire peut se faire assister par une ou plusieurs personnes qui possèdent les connaissances, la formation et l'expérience professionnelles requises.

➤ QUESTION

À quelles exigences (de formation) doivent satisfaire les collaborateurs qui exercent une fonction dirigeante au sein du laboratoire sous la direction des dispensateurs? L'exploitant a-t-il fourni des garanties suffisantes dans le cadre de l'indépendance professionnelle des dispensateurs du laboratoire d'anatomie pathologique?

➤ COMMENTAIRE

L'exploitant doit respecter le secret médical et l'indépendance professionnelle des dispensateurs qui sont attachés au laboratoire d'anatomie pathologique.

D'autres personnes peuvent assister la direction du laboratoire (technologue de laboratoire en chef pour la répartition du travail entre les technologues de laboratoire médical, référent technique/poste de travail pour la validation technique, la libération des tests analytiques vérifiés/validés, etc.). Les exigences, compétences, responsabilités et tâches imposées à ces personnes sont définies et documentées (voir [5.1.3](#)).

Une séparation maximale s'impose dans la description des responsabilités de gestion/direction du laboratoire et celles des technologues de laboratoire, assistants, consultants, secrétaires, dépisteurs et dispensateurs du laboratoire d'anatomie pathologique (voir [5.1.3](#)). Penser par exemple aux responsabilités relatives à l'exécution d'activités de macroscopie par des technologues de laboratoire.

Une répartition des tâches entre les dispensateurs sera établie par écrit, le cas échéant.

Pour chaque fonction-clé, en ce qui concerne tant la partie gestion que les responsabilités techniques, un remplacement adéquat est prévu au sein du laboratoire (voir également [5.1.2](#)).

➤ EXIGENCES

- Le contrat de l'exploitant/dispensateur mentionne clairement que l'indépendance professionnelle des dispensateurs est garantie.
- Une définition de fonction est établie pour chaque fonction(-clé) au sein du laboratoire d'anatomie pathologique (voir également [5.1.3](#)).
- Une documentation par écrit de la répartition des tâches entre les dispensateurs, le cas échéant.
- Une liste nominative des collaborateurs du laboratoire, de leurs fonctions(-clés) et de leurs remplaçants (voir également [5.1.2](#)).

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 11, article 12, article 16 et article 35,5°

ISO 15189:2012: 4.1.1.4 et 4.1.2.5

4.1.2.6 Communication

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

La direction du laboratoire est dotée de moyens efficaces permettant de communiquer avec les collaborateurs du laboratoire.

➤ **QUESTION**

Comment les collaborateurs du laboratoire est-il informé des développements au sein du système qualité, des résultats de la politique de qualité menée et des objectifs de qualité?

➤ **COMMENTAIRE**

La politique de qualité, la vision, la mission et les objectifs stratégiques de la qualité sont communiqués à tous les collaborateurs du laboratoire. Les rapports d'avancement (évaluation des indicateurs qualité, par ex.) et les procès-verbaux des réunions (rapport de la revue de direction, par ex.) sont mis à la disposition de tous les collaborateurs du laboratoire.

Des concertations formelles et documentées sont organisées sur une base régulière entre la direction et les collaborateurs du laboratoire. Durant ces moments de concertation, des sujets spécifiques peuvent notamment être abordés, afin d'améliorer l'expertise des collaborateurs (voir [5.1.8](#)).

En outre, une distinction peut être faite entre les réunions du staff, les réunions qualité et/ou les réunions de laboratoire. La fréquence de ces réunions est documentée par le laboratoire. Leur ordre du jour est préétabli. Pour la détermination des points de l'ordre du jour, un modèle est de préférence utilisé pour chaque type de réunion. Par exemple, le suivi des plaintes et des non-conformités peut être un point permanent de l'ordre du jour des réunions qualité. Durant les réunions de laboratoire, les nouveaux documents et procédures et/ou les documents et procédures modifiés peuvent être expliqués, les problèmes relatifs aux processus analytiques et aux appareils peuvent être abordés, l'efficacité des mesures prises à la suite de non-conformités constatées peut être évaluée, les résultats d'EEQ peuvent être communiqués, les résultats d'audits internes peuvent être commentés, etc., et la possibilité pour les collaborateurs du laboratoire d'introduire des suggestions d'amélioration de la qualité du travail est prévue. Un procès-verbal de chaque réunion, pour lequel le modèle prédéfini peut être utilisé, est établi.

Le laboratoire dispose d'une procédure pour communiquer les informations à tous les membres des collaborateurs du laboratoire, compte tenu des différents régimes de travail (par ex. au moyen d'une confirmation de lecture des procès-verbaux des réunions) et de l'urgence, afin de garantir que les collaborateurs absents soient aussi tenus au courant des modifications cruciales et des informations importantes.

➤ **EXIGENCES**

- Une procédure décrivant l'organisation de la communication au sein du laboratoire, compte tenu des différents régimes de travail et de l'urgence.
- Un procès-verbal de chaque réunion (réunion du staff, réunion qualité et réunion de laboratoire, entre autres) est rédigé, de préférence selon un modèle prédéterminé.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 8§1

ISO 15189:2012: 4.1.2.6

4.1.2.7 Responsable qualité

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

La direction du laboratoire désigne une personne responsable (de la surveillance) du système qualité.

➤ **QUESTION**

Qui est(ont) le(s) responsable(s) du maintien du système qualité?

➤ **COMMENTAIRE**

En plus du **directeur de laboratoire**, le responsable qualité est responsable de l'élaboration, de la mise en œuvre et de l'actualisation du système qualité. Le directeur de laboratoire est responsable des aspects relatifs au contenu et de la **gestion de la qualité** (voir définition au paragraphe [3.1](#)). Il est en charge de l'orientation stratégique du système qualité. Il est le responsable final et doit rester impliqué. La responsabilité de la gestion tactique du système qualité peut être déléguée au **responsable qualité**. Ce dernier surveille la gestion du système qualité. Il ou elle est responsable de la conception et de l'**assurance qualité** (voir définition au paragraphe [3.1](#)) et rapporte à la direction du laboratoire.

Lorsque la gestion du système qualité est partagée entre plusieurs fonctions, les responsabilités sont clairement convenues et établies. Plusieurs personnes peuvent être responsables du maintien en place et à niveau du système qualité. Dans les laboratoires plus petits, il peut être question d'une tâche secondaire attribuée à une autre fonction au sein du laboratoire.

Globalement, les activités « qualité » peuvent être distinguées entre activités à un niveau politique un peu plus global (domaine et responsabilité du directeur de laboratoire avec soutien et surveillance par le responsable qualité) et les activités à un niveau exécutif un peu plus concret (domaine de tous les collaborateurs du laboratoire).

Appartiennent au premier groupe d'activités « qualité » (**niveau global**, direction/responsable qualité):

- développer et maintenir le système qualité;
- réaliser une évaluation périodique du système qualité (revue de direction) ;
- gérer et diffuser le manuel qualité et les procédures;
- organiser des audits internes;

- réaliser des analyses des risques ;
- analyser les anomalies, proposer des solutions et faire exécuter les actions à entreprendre;
- suivre et évaluer les indicateurs qualité ;
- établir et approuver les plans et rapports de vérification des appareils ;
- établir et approuver les plans et rapports de vérification des nouveaux tests analytiques ou des tests analytiques modifiés ;
- organiser la vérification et l'ajustement des appareils et/ou des instruments de mesure (le cas échéant) ;
- libérer les réactifs, consommables et appareils après le contrôle d'entrée ;
- approuver les procédures analytiques ou techniques, instructions de travaux, formulaires, etc. ;
- évaluer les résultats d'EEQ et les communiquer à tous les collaborateurs du laboratoire;
- approuver les systèmes d'information après vérification ;
- etc.

Appartiennent à un deuxième groupe (**niveau exécutif** concret, tous les collaborateurs du laboratoire):

- déterminer les critères d'approbation et de rejet pour la qualité des examens;
- réaliser des mesures de la qualité des examens (par exemple, des vérifications/ajustements des appareils et/ou des instruments de mesure);
- travailler conformément aux instructions et aux procédures approuvées;
- enregistrer les anomalies (par exemple, incidents, non-conformités, réclamations, inexactitudes dans les instructions de travail, etc.);
- réaliser des analyses de vérification dans le cadre de la vérification des appareils et des tests analytiques ;
- vérifier les systèmes d'information ;
- etc.

➤ EXIGENCES

- Désignation d'un responsable qualité.
- Les responsabilités et compétences pour la gestion du système qualité sont clairement définies (par ex. dans la définition de fonction, voir [5.1.3](#)). Si plusieurs personnes sont responsables de la gestion du système qualité, les tâches à exécuter sont spécifiées et documentées de manière claire (par ex. dans une définition des tâches, voir [5.1.3](#)). En cas d'activités secondaires également, les tâches sont décrites de manière claire (par ex. dans une définition des tâches).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 10; article 12§1,7°

ISO 15189:2012: 4.1.2.7

4.1.2.8 Accessibilité des dispensateurs

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Par laboratoire d'anatomie pathologique au minimum un des dispensateurs est joignable à tout moment par le laboratoire d'anatomie pathologique ou par chaque centre d'activité, si le laboratoire d'anatomie pathologique en compte plusieurs, et par les autres services de l'hôpital où sa présence est requise dans le cadre de son activité au sein de cette institution.

➤ **QUESTION**

De quelle manière l'accessibilité du laboratoire est-elle garantie et comment l'accessibilité des dispensateurs est-elle régie?

➤ **COMMENTAIRE**

Les dispensateurs sont à tout moment **accessibles** par les demandeurs et le personnel auxiliaire afin de fournir leur expertise, ainsi que par le personnel auxiliaire afin de répondre aux questions urgentes relatives au travail ou de traiter des problèmes constatés qui ne peuvent pas être réglés par le personnel auxiliaire faisant fonction.

Certains services menant des activités cliniques (par ex. pour la médecine de transplantation) doivent être accessibles 24 h/24, 7 j/7. Afin de garantir un service 24 h/24, 7 j/7, le laboratoire dispose de suffisamment de collaborateurs, d'un horaire clair, d'un plan d'urgence et d'un service de garde.

Indiquer comment s'organisent l'accessibilité des dispensateurs ainsi que, éventuellement, la demande d'analyse et la réception du matériel biologique en dehors des heures d'ouverture.

➤ **EXIGENCES**

- Horaire de service des dispensateurs et du personnel auxiliaire.
- Horaire de garde de dispensateurs, si applicable.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 14

ISO 15189:2012: 4.1.2.5 et 4.1.2.6

4.2 Système de management de la qualité

4.2.1 Exigences générales

➤ ARRÊTÉ D'AGRÈMENT

Le laboratoire doit disposer d'un système de management de la qualité cohérent (en abrégé: système qualité) qui décrit toutes les étapes des activités du laboratoire central et de ses centres d'activité éventuels. Le système qualité est basé sur des procédures standards écrites concernant toutes les étapes des examens et les conditions de leur exécution ainsi que l'organisation générale du laboratoire d'anatomie pathologique et la qualification du personnel auxiliaire.

Le laboratoire peut comporter soit un ou plusieurs centres d'activité qui utilisent en commun des procédures pré analytiques, analytiques et post-analytiques.

Le laboratoire devra documenter, mettre en œuvre et entretenir le système qualité et l'évaluer annuellement.

➤ QUESTION

Le laboratoire dispose-t-il d'un système qualité opérationnel et consigné? Le système qualité a-t-il été mis en œuvre dans le laboratoire, est-il entretenu et évalué au minimum une fois par an ?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire central et les centres d'activité éventuels disposent d'un système qualité commun.

Le système qualité est basé sur des procédures qui décrivent :

- Le flux de la prise en charge des examens depuis la demande du clinicien jusqu'à la diffusion du compte rendu, y compris les prestations conseils
- L'organisation générale du laboratoire
- La qualification des collaborateurs du personnel

Le système qualité est d'application permanente et prévoit une traçabilité des examens effectués.

Un processus est une série d'activités liées entre elles ou interactives qui transforment l'input en output. Le laboratoire doit garantir pour chaque processus :

- Son bon fonctionnement et sa maîtrise en décrivant les méthodes et les critères nécessaires
- Sa surveillance en mettant les ressources nécessaires à disposition des collaborateurs techniques
- Son amélioration continue en mettant en place des actions correctives et/ou préventives pour garantir l'obtention des résultats prévus

Le système qualité est évalué en permanence, de manière à garantir son adéquation et son efficacité. À cet effet, il s'impose de tester la nécessité de changement ou d'ajustement de la politique de qualité ou des objectifs de qualité. L'évaluation est réalisée périodiquement à différents niveaux, par exemple :

- au moyen d'audits internes (voir [4.14.5](#))
- du suivi des non-conformités (voir [4.9](#), [4.10](#) et [4.11](#))

- du suivi des indicateurs qualité (voir [4.14.7](#)),
- d'un IQC (voir [5.6.2](#)),
- des résultats d'EEQ (voir [5.6.3](#)),
- une revue par des organisations externes(voir [4.14.8](#))
- etc.

La revue de direction (voir [4.15](#)) permet une révision annuelle des résultats de l'évaluation continue/périodique du système qualité.

➤ EXIGENCES

- La gestion, la mise en application, l'entretien et l'évaluation périodique du système qualité doivent pouvoir être démontrés.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8

ISO 15189:2012: 4.2.1, 4.14, 4.15

4.2.2 Exigences relatives à la documentation

4.2.2.1 Généralités

La documentation du système de management de la qualité comprend:

- la politique de qualité (déclaration d'une politique de qualité) (voir [4.1.2.3](#)) et les objectifs de qualité (voir [4.1.2.4](#));
- le manuel qualité (voir [4.2.2.2](#));
- les procédures et rapports requis par l'Arrêté d'agrément et la présente Directive Pratique;
- les documents et enregistrements (voir [4.13](#)) que le laboratoire conserve et/ou réalise pour assurer la planification, le fonctionnement et la maîtrise de ses processus;
- les copies des réglementations, normes en vigueur et autres documents normatifs.

4.2.2.2 Manuel qualité

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'un système qualité cohérent et consigné dans un manuel qualité ayant trait à toutes les activités du laboratoire et dont l'applicabilité est soumise à l'Arrêté d'agrément.

➤ QUESTION

Le laboratoire dispose-t-il d'un système qualité opérationnel consigné dans un manuel qualité ?

➤ COMMENTAIRE

Le système qualité opérationnel est décrit dans un manuel qualité dont le contenu doit répondre aux critères visés à l'article 9 de l'Arrêté d'agrément.

Le manuel qualité doit décrire au moins les éléments suivants, qui sont précisés plus en détail dans les autres chapitres de la présente Directive Pratique:

- une description générale du laboratoire d'anatomie pathologique, le statut juridique de l'exploitant et la place du laboratoire au sein d'une structure plus grande, si applicable (voir [4.1.1.1](#) et [4.1.1.2](#));
- un document signé par le directeur et l'exploitant du laboratoire d'anatomie pathologique, définissant les objectifs et la politique de qualité du laboratoire d'anatomie pathologique (voir [4.1.2.3](#), le manuel qualité peut faire référence à ce document);
- une description générale de la façon dont le laboratoire d'anatomie pathologique est organisé et un organigramme ([4.1.1.1](#));
- une description générale de l'équipement, y compris sa répartition dans le ou les centres d'activité (voir [5.2](#) et [5.3](#));
- une description générale de la politique suivie en matière de gestion des commandes (voir [4.6](#));
- une description générale de la politique en matière de gestion administrative et d'utilisation des appareils et réactifs (voir [5.3](#));
- une description générale des phases pré-analytique, analytique et post-analytique (voir [5.4](#), [5.5](#) et [5.7](#));
- une description générale de la façon dont la documentation du système qualité est établie (voir [4.3](#) et [4.13](#));
- une description générale de la façon de traiter les réclamations (voir [4.8](#));
- une description générale de la façon d'évaluer le système qualité (voir [4.14](#) et [4.15](#));
- une liste de toutes les procédures en usage dans le laboratoire d'anatomie pathologique (voir [4.3](#));
- une description générale de la transmission des données pour l'enregistrement du cancer.

Le manuel qualité est un document relativement concis, qui ne trace que les grandes lignes (gestion) et renvoie pour les détails aux procédures et documents sous-jacents.

L'organisation en chapitres du manuel qualité est réalisée de préférence conformément à la structure de la norme ISO 15189:2012 ou à la structure de la présente Directive Pratique. Les manuels qualité qui s'écartent d'une de ces structures doivent comprendre des tableaux croisés vers les chapitres respectifs de la présente Directive Pratique et/ou de la norme ISO 15189:2012.

Le manuel qualité est accessible à tous les collaborateurs du laboratoire d'anatomie pathologique. Lors de l'ébauche du manuel qualité, il est important de tenir compte du fait qu'il ne sera pas lu uniquement par des collaborateurs en interne.

Le manuel qualité est approuvé par le directeur du laboratoire.

➤ EXIGENCES

- Un système qualité opérationnel traduit dans un manuel qualité, comprenant les informations, procédures et prescriptions de travail sous-jacentes.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 9

ISO 15189:2012: 4.1.1.1, 4.1.2.3, 4.2.2.2, 4.3, 4.8, 4.13-4.15, 5.2-5.5, 5.7

4.3 Maîtrise des documents

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose de règles établies et maintenues à niveau pour la maîtrise de toute la documentation du système qualité. Ces règles doivent garantir que:

- la version valide des documents est disponible aux endroits où sont pratiqués des opérations essentielles à la qualité de l'examen;
- le manuel qualité est accessible à tous les collaborateurs du laboratoire, y compris les collaborateurs des centres d'activité;
- les documents sont tenus à jour et, si nécessaire, les modifications autorisées par la direction y sont apportées.

Les documents qualifiés (manuel qualité, procédures, instructions de travail) sont évalués périodiquement (suivant un intervalle de temps préétabli) et, le cas échéant, rectifiés.

➤ QUESTION

Quelle est la politique en matière de maîtrise de tous les documents relatifs au système qualité?

Tous les collaborateurs du laboratoire ont-ils accès au système qualité (manuel qualité, procédures sous-jacentes, documents de travail, informations, etc.)?

Comment les collaborateurs du laboratoire sont-ils informés de l'existence de nouvelles procédures ou de procédures modifiées?

Le laboratoire dispose-t-il d'une procédure régissant l'évaluation périodique des documents qualifiés?

➤ COMMENTAIRE

Les principes du système de gestion des documents suivent une **structure hiérarchique** comme illustré ci-dessous:

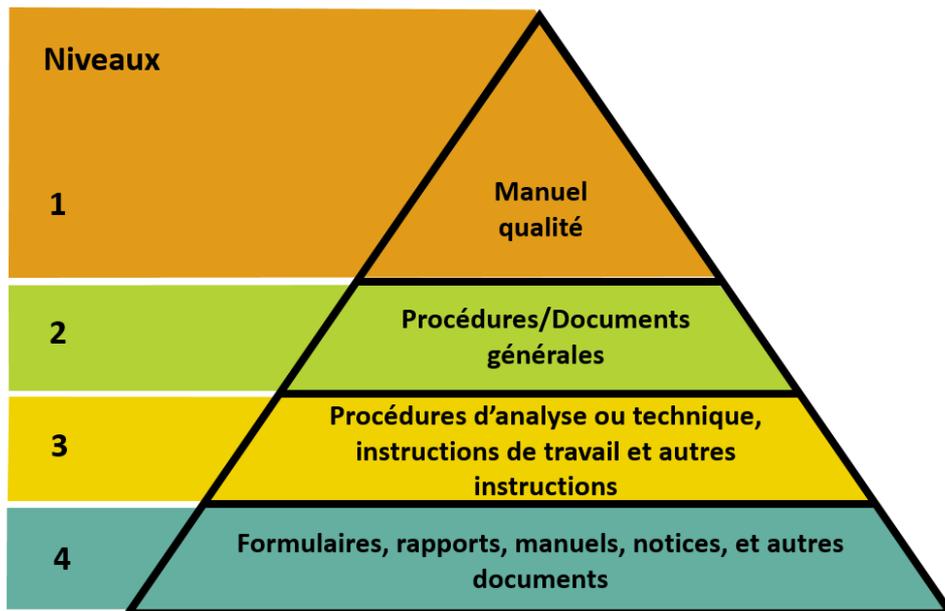


Figure 1 Structure hiérarchique d'un système de gestion des documents

Outre les documents propres, d'autres documents tels que des notices, des schémas de maintenance des rapports de service, des manuels, des certificats, l'agrément, des rapports d'EEQ, etc. mis à disposition par le fabricant, l'organisateur d'EEQ ou une institution publique sont conservés dans le système qualité. Ces documents sont dès lors inventoriés dans le système qualité.

La gestion de tous les documents est décrite dans une **procédure** qui contient les points suivants :

a) La création (rédaction, vérification, validation)

En règle générale, une procédure ou un document est rédigé par un ou plusieurs membres du personnel du laboratoire disposant des connaissances et d'une expérience suffisante du sujet concerné. Une vérification est ensuite réalisée. Lors de celle-ci, les références à d'autres documents et procédures sont contrôlées, on vérifie s'il est nécessaire d'apporter des modifications à d'autres documents liés et le contenu et la mise en page sont vérifiés par rapport aux normes de qualité en vigueur et à la cohérence au sein du système qualité. La validation des versions définitives des documents qualifiés est réalisée par le directeur du laboratoire, le référent technique ou le dispensateur compétent.

La manière dont se déroule la communication entre le(s) rédacteur(s) , le(s) vérificateur(s) et le valideur est définie de manière claire.

Un délai est de préférence déterminé pour la création des nouveaux documents qualifiés et des documents qualifiés modifiés, afin de pouvoir continuer à garantir l'exécution correcte des activités du laboratoire.

b) La modification des documents qualifiés

La modification de documents existants a lieu :

- lorsqu'un des collaborateurs ou parties concernés en signifie clairement la nécessité (voir [4.14.4](#)) ;*
- à titre de mesure corrective à la suite d'une non-conformité détectée ou d'une réclamation (voir [4.8](#), [4.9](#) et [4.10](#)) ;

- en conséquence de l'évaluation périodique du système qualité (voir [4.14](#) et [4.15](#)).

*Déterminer de manière claire comment les modifications de documents qualifiés existants peuvent être demandées et comment l'on donne suite à cette demande. Prévoir un enregistrement traçable (par ex. au moyen d'une remarque dans le système qualité électronique, d'un formulaire, d'un rapport de concertation (réunion qualité/réunion de laboratoire), etc.)

Le flux de travail relatif à un document qualité à modifier est généralement identique à celui de la rédaction d'un nouveau document. Penser ici en particulier à l'attribution de restrictions en matière d'**accès aux différents statuts** des documents qualifiés. Seuls les documents qualifiés valides sont accessibles à tout le personnel du laboratoire et sont protégés contre les modifications indésirables. Idéalement, les concepts/projets des documents qualifiés à modifier ne sont accessibles qu'à le(s) rédacteur(s), au(x) vérificateur(s) et au valideur. Si un système électronique de gestion des documents est utilisé, les niveaux d'autorisation peuvent être attribués étape par étape (par ex. d'abord au(x) rédacteur(s), puis au(x) vérificateur(s) et, enfin, au valideur, par exemple via l'attribution de tâches aux personnes concernées).

Dans un système papier et électronique, de **petites modifications non critiques** (telles que la correction de fautes de frappe) peuvent être apportées sans changement de version. On peut définir quelles modifications dans les documents donnent lieu à une modification de version et lesquelles ne le nécessitent pas. Dans ce dernier cas, il convient d'établir qui est compétent et comment ces corrections seront intégrées ultérieurement dans une nouvelle version. Un relevé des modifications qui doivent être apportées dans les documents peut être un outil intéressant à cet égard. Une date et une signature/paraphe de la personne compétente sont toujours placés à hauteur des corrections manuscrites (si elles sont autorisées).

La **traçabilité** des modifications apportées au document doit être garantie. Elle peut être réalisée, par exemple, par l'ajout d'une rubrique « historique », qui décrit de manière claire les modifications apportées au texte, et/ou par l'indication des modifications apportées dans le texte proprement dit (texte barré, indication dans la marge, marquage du nouveau texte, etc.). Afin de préserver la lisibilité du texte, seules les modifications de termes/phrases/passages critiques et pertinents peuvent être marquées.

c) Explication des différents types de documents qualifiés

Un aperçu des différents types de documents qualifiés est disponible (voir également figure 1). En plus d'un titre, il peut être utile d'attribuer à chaque type de document qualité un code d'identification composé, par exemple :

- du type de document (par ex. MQ pour un manuel qualité, LOG pour une SOP logistique, IT pour une instruction de travail, VAL pour un dossier de validation, FORM pour un formulaire, etc.)
- du poste de travail auquel le document s'applique (par ex. MA pour la macroscopie, SEC pour le secrétariat, IHC pour l'immunohistochimie, MOL pour les tests moléculaires, etc.)
- du numéro de la version.

Selon le système électronique de gestion des documents utilisé, il est possible que le logiciel attribue automatiquement un numéro de document.

Afin d'harmoniser au maximum la rédaction des différents types de documents qualifiés, un modèle est de préférence établi pour chaque type de document qualité, ou il existe au minimum une description de la manière dont le contenu de chaque type de document qualité doit être

rédigé. Outre les modèles pour la rédaction de procédures générales, instructions de travail et procédures d'analyse ou techniques (voir également paragraphe [5.5.3](#)), il est recommandé de créer des modèles pour les plans de validation, rapports de validation, procès-verbaux de réunions, plans ou fiches de formation, rapports d'audits internes, etc.

d) La mise en page (modèles)

Dans un souci de bonne gestion, les documents qualifiés sont munis d'identifiants uniques afin de pouvoir identifier la version valide.

Les documents propres comportent :

- un titre ;
- un code d'identification unique éventuel ;
- le numéro de la version ;
- la date d'entrée en vigueur du document ;
- éventuellement la date d'expiration, la date de révision ou le délai de révision ;
- des pages numérotées et le nombre total de pages ;
- éventuellement la validation écrite ou électronique ;
- un moyen d'identification clair pour un document publié valide ;
- un moyen d'identification clair pour une copie ou une impression contrôlée (cela peut être, par exemple, un cachet, une certaine couleur de papier, un logo coloré, un filigrane, une clause de non-responsabilité concernant la validité, etc.)

Les données précitées peuvent se trouver dans un en-tête ou un pied de page. La composition de l'en-tête ou du pied de page est documentée.

Chaque page d'un document qualifié est identifiée de manière unique. Le titre et le code d'identification éventuel, ainsi que le numéro de page, apparaissent sur chaque page.

Si le(s) rédacteur(s) et le(s) vérificateur(s) ne sont pas mentionnés dans les documents qualifiés, ils sont traçables dans le système de gestion des documents.

e) La distribution de nouveaux documents qualifiés ou de documents qualifiés modifiés

Un système est mis en place afin de démontrer et de documenter le fait que les collaborateurs concernés sont au courant des nouveaux documents et des documents modifiés du système qualité. Ceci peut se faire de différentes manières, notamment à l'aide de liste de lecture, d'avertissements par e-mail, de réunions, de mémos, d'un journal de labo, etc. Une confirmation de lecture peut être demandée. Néanmoins, la demande de confirmation de lecture n'implique pas, en principe, que le personnel du laboratoire a effectivement lu et compris le document. Une discussion relative au contenu de nouvelles procédures ou de procédures modifiées pendant les réunions de laboratoire peut être utile afin de garantir que les nouvelles procédures et les procédures modifiées sont appliquées dans la pratique.

Une période de prise de connaissance peut éventuellement être mise en place, ainsi qu'une politique visant à prévenir autant que possible les retards de lecture.

f) La disponibilité des documents qualifiés sur le lieu de travail

Pour la bonne exécution des diverses activités menées dans un laboratoire, il est nécessaire que les collaborateurs du laboratoire puissent accéder facilement aux informations importantes en la matière. Il en découle également l'exigence de garantir la disponibilité des procédures requises sur le lieu de travail, soit sous forme papier (par ex. une instruction de travail abrégée qui fait partie de la procédure originale), soit sous forme électronique.

Pour la bonne exécution des activités du laboratoire, il peut être décidé de mettre des copies des documents qualifiés valides à disposition sur le lieu de travail. Une politique en matière de copie et d'impression des documents qualifiés est nécessaire dans ce cadre. Les impressions/copies contrôlées de documents qualifiés doivent pouvoir être distinguées clairement des impressions/copies non contrôlées (par ex. à l'aide d'un cachet ou d'une certaine couleur de papier).

Un aperçu de toutes les versions imprimées des documents qualifiés valides, avec leur emplacement et éventuellement le nombre d'exemplaires imprimés, ou une autre méthode (par ex. indication de l'emplacement et du nombre d'exemplaires imprimés dans les procédures concernées) peut être utile afin d'éviter que des versions non valides continuent de circuler sur le lieu de travail lors de la publication d'une nouvelle version.

En cas de gestion entièrement électronique des documents, des exemplaires en copie non contrôlée peuvent être imprimés ou copiés (de manière électronique) pour un usage provisoire. La validité de ces documents doit être contrôlée. Pour ce faire, une politique en matière de validité peut être élaborée (par ex. le document n'est valide que si la version imprimée correspond à la version électronique) et/ou une clause de non-responsabilité peut être ajoutée sur la version imprimée (par ex. valable uniquement 24 heures après l'impression).

g) L'évaluation périodique (révision)

En fonction du type de document, l'intervalle de temps peut différer. Le laboratoire doit pouvoir démontrer que cette évaluation est réalisée. Cela ne veut pas dire qu'à l'échéance de l'intervalle de temps préétabli, un document doit impérativement être réédité. Il doit cependant apparaître clairement qu'un document resté inchangé a été évalué (traçabilité de la date de révision).

Afin d'éviter que des documents qualifiés soient périmés, le responsable qualité est idéalement averti un certain temps avant la date limite de validité qu'un document va expirer, ou une procédure est élaborée afin de réaliser ce contrôle de manière proactive.

h) Archivage

Le laboratoire dispose d'un historique de chaque document, depuis sa création jusqu'à sa date de fin, afin que les documents expirés plus anciens puissent encore être consultés si cela s'avérait nécessaire. Le fichier principal d'un document contient donc la version en cours et toutes les versions antérieures expirées et archivées de ce document.

Les documents qualifiés périmés sont datés et dûment désignés comme périmés. Ils peuvent être distingués de manière claire des documents qualifiés valides en vigueur (par ex. filigrane, cachet, apparition d'une fenêtre pop-up). Par ailleurs, les niveaux d'autorisation peuvent être définis de sorte que tous les membres du personnel du laboratoire n'aient pas accès aux

documents qualifiés archivés (par ex. uniquement le responsable qualité, son remplaçant et le directeur du laboratoire).

L'archivage d'un seul exemplaire d'un document périmé suffit. Toutes les autres copies d'un document périmé peuvent être détruites. Pour les délais de conservation et la méthode de destruction des documents qualifiés : voir chapitre [4.13](#).

➤ **EXIGENCES**

- Une procédure pour la mise en application, la gestion, l'édition et l'entretien (révision périodique) des documents qualifiés insistant sur la garantie d'autorisation, l'exactitude du contenu, la distribution et la présence d'exemplaires valides sur le lieu de travail.
- Une liste récapitulative de tous les documents qualifiés valides mentionnant le numéro de version et la date de mise en application/autorisation, éventuellement à extraire du système (électronique) de gestion des documents.
- Un relevé actualisé des modifications qui doivent être apportées dans les documents mais qui n'ont pas encore été traitées.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: articles 8§1; 8§2; 8§4; articles 9§1,8°; 9§1,11°; 9§2; 9§3; 9§4; 9§5 et 9§6 et article 26.

ISO 15189:2012: 4.2.2, 4.3, 4.8-4.11, 4.13

4.4 Contrats de prestations

4.4.1 Établissement de contrats de prestations

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose de procédures documentées pour l'établissement des contrats de prestations.

➤ QUESTION

Comment démontrer que les services fournis par le laboratoire répondent aux besoins des patients et des prescripteurs?

➤ COMMENTAIRE

Chaque demande d'examen acceptée par le laboratoire (par ex. via un formulaire de demande du prescripteur ou une convention avec un autre laboratoire pour lequel le laboratoire réalise des analyses en sous-traitance) doit être considérée comme un contrat de prestation.

Les contrats de prestations d'anatomie pathologique comprennent la prescription, l'analyse et le compte rendu.

Le laboratoire doit satisfaire aux conditions suivantes lorsqu'il conclut un contrat de prestations en anatomie pathologique:

1. Les exigences et responsabilités des prescripteurs, ainsi que celles du laboratoire lui-même (le fournisseur de la prestation), y compris les processus analytiques à utiliser, doivent être définies, documentées et comprises (voir également guide du laboratoire, paragraphes [5.4.2](#) à [5.4.5](#));
2. Les locaux et leurs équipements permettent la réalisation de tous les examens effectués dans le laboratoire d'anatomie pathologique dans de bonnes conditions. Le laboratoire a la capacité et les ressources nécessaires pour satisfaire aux exigences des prescripteurs et des patients (voir également [5.2](#) et [5.3](#));
3. Les dispensateurs et le personnel auxiliaire sont disponibles en nombre suffisant et présentent les qualifications nécessaires pour répondre aux conditions de l'assurance de qualité, compte tenu de la nature, de la diversité et du volume des prestations (voir également [5.1](#));
4. Les procédures d'examen choisies doivent être adaptées et répondre aux besoins des prescripteurs (voir [5.5.1](#));
5. Les dispensateurs informent, dans la mesure du possible, les prescripteurs des problèmes particuliers concernant certains examens (voir également [4.7](#));
6. Les prescripteurs sont informés des examens sous-traités ou externalisés (voir également guide du laboratoire, paragraphe [5.4.2](#) et paragraphe [4.7](#)).

Le point 2 et le point 3 sont incorporés dans la déclaration de politique, formalisés par le laboratoire et l'institution à laquelle le laboratoire appartient (voir également [4.1.2.3](#)). Les points 1 et 6 sont expliqués dans le guide du laboratoire (voir également [5.4.2](#)).

➤ **EXIGENCES**

- Les conditions décrites ci-dessus doivent être respectées. Les points susmentionnés doivent être démontrables (notamment via la déclaration de politique et le guide du laboratoire).
- Une procédure pour l'établissement de nouveaux contrats de prestations.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 15; article 19§3; article 22§1; article 28§3

ISO 15189:2012: 4.4.1

4.4.2 Revue des contrats de prestations

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Le laboratoire dispose de procédures documentées pour la revue des contrats de prestations.

➤ **QUESTION**

Les contrats de prestations sont-ils évalués ? Les révisions aux contrats sont-elles traçables?

➤ **COMMENTAIRE**

L'évaluation des contrats de prestations inclut tous les aspects du contrat (demande, analyse, rapport).

Lors de la réception du matériel biologique, une première évaluation du contrat de prestations est réalisée (voir [5.4.6](#)).

Si un contrat doit être modifié après le début de la prestation, le même processus de revue de contrat est répété et toute modification est communiquée à toutes les parties concernées.

Au final, tous les aspects des contrats de prestations (depuis la phase pré-analytique jusqu'à la phase post-analytique) sont évalués pendant la revue de direction (voir [4.15](#)). Les rapports de ces revues comportent toutes les modifications apportées au contrat et les discussions pertinentes.

➤ **EXIGENCES**

Voir procédure de revue de direction (4.15).

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 8§4; article 9§1,10°; article 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.4.2

4.5 Sous-traitance et externalisation, services internes et consultation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les prestations d'anatomie pathologique qui ne peuvent pas être exécutées dans le laboratoire d'anatomie pathologique peuvent être réalisées en sous-traitance par d'autres laboratoires d'anatomie pathologique ou d'autres laboratoires médicaux compétents dans le domaine concerné. Le laboratoire demandeur s'assure que le laboratoire sous-traitant qui exécute la ou les analyses dispose des compétences nécessaires.

➤ QUESTION

Quelle est la politique menée en matière de sous-traitance? Sur quels critères repose le choix du ou des sous-traitant(s)? Comment les tests sous-traités sont-ils suivis et rapportés au prescripteurs ?

Quelle est la politique menée concernant la situation de force majeure? Quels sont les critères utilisés dans le choix des laboratoires à qui est externalisé?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire élabore une **procédure** relative à la sous-traitance, à l'externalisation en cas de force majeure, à la consultation, à la seconde lecture et aux services internes et externes. Dans ce cadre, il convient d'accorder de l'attention à ce qui suit :

- Une description/énumération des analyses qui sont systématiquement externalisées et de la raison de cette externalisation.
- La définition de critères de sélection auxquels les laboratoires exécutant des prestations sous-traitées ou externalisées et les prestataires de services internes et externes doivent satisfaire (p. ex. système de qualité mis en œuvre, agrément/accréditation, règlement relatif à la protection de la vie privée, notoriété (inter)nationale, réputation scientifique, convenance des ressources disponibles, méthode de travail, contrôles internes de la qualité, participation à des contrôles externes de la qualité, délais d'obtention des résultats, etc.)
- La manière dont le choix est opéré si plusieurs laboratoires et prestataires de services entrent en ligne de compte, y compris la motivation (p. ex. l'hôpital vers lequel le patient sera réorienté).
- La détermination des conventions de coopération : contrats/SLA ou procédures au niveau de l'hôpital et la manière dont ces conventions sont évalués périodiquement, y compris le mode d'enregistrement (cf. aussi revue de direction, [4.15](#)).
- Le mode d'envoi des échantillons et le mode d'enregistrement (cf. aussi [5.4.5](#)).
- La surveillance des délais d'obtention des résultats des analyses externalisées et sous-traitées.
- L'évaluation périodique afin de contrôler si un service (produit) de qualité est fourni conformément à la convention, et afin de garantir que les laboratoires auxquels le service est sous-traité ou externalisé, ainsi que les consultants externes, restent compétents pour exécuter les analyses demandées (cf. aussi revue de direction, [4.15](#)).
- La manière dont les résultats du service sous-traité/externalisé sont établis au sein de la propre administration et dont ils sont rapportés au demandeur/prescripteurs. Cf. aussi chapitre [5.8](#).

Une **liste approuvée** de tous les laboratoires (y inclus les coordonnées) auxquels des services sont sous-traités ou externalisés est établie et une concernant tous les prestataires de services internes et externes.

a) Sous-traitance

Les laboratoires d'anatomie pathologique peuvent sous-traiter certaines analyses qui ne sont pas effectuées dans leurs propres laboratoires, telles que des biopsies de rein, des biopsies de foie et des examens moléculaires. Cette sous-traitance a généralement lieu pour des raisons d'efficacité ou de qualité, ou par obligation de disposer d'une accréditation pour certains tests. Ainsi, chaque laboratoire ne doit pas nécessairement posséder toute l'expertise spécifique. En outre, des analyses peuvent être envoyées pour consultation ou seconde lecture (cf. point c) ci-dessous). Cette décision est prise de manière autonome par le dispensateur et doit être distinguée de la sous-traitance.

b) Externalisation temporaire en cas de force majeure

Le terme « externalisation » est utilisé pour désigner l'envoi de la totalité ou d'une partie représentative d'un échantillon à un autre laboratoire, en demandant l'exécution de l'analyse (normalement réalisée par le laboratoire) et le renvoi du résultat, dans un contexte de force majeure.

c) Consultation, seconde lecture et révision

Un dispensateur peut décider d'envoyer du matériel à un autre dispensateur. Cette décision est prise de manière autonome par le dispensateur.

Il peut s'agir d'une consultation, d'une seconde lecture ou d'une révision.

- Dans la cas d'une consultation, l'initiative vient d'un pathologiste qui a des difficultés à poser un diagnostic avec certitude ou définitif et qui fait appel à l'expertise d'un autre pathologiste, soit au sein de la même institution (= consultation interne), soit dans une autre institution (= consultation externe).
- La révision est l'acte par un pathologiste, à la demande d'un tiers, par exemple un clinicien, un patient ou l'administration/gouvernement, de revoir du matériel archivé. L'initiative ne vient donc pas initialement d'un pathologiste.
- Une seconde lecture est l'acte d'un pathologiste où un cas est réexaminé une deuxième fois pour confirmer un diagnostic pathologique (différentiel). Lors d'une deuxième lecture, il n'est généralement pas question de procéder à un examen supplémentaire, car le cas est déjà clôturé. Une seconde lecture peut être organisée ou non. Les cas particuliers de seconde lecture sont :
 - Organisation de la seconde lecture de néoplasie intraépithéliale de haut grade dans une muqueuse de Barrett
 - Organisation de la seconde lecture de cellules atypiques dans un frottis de dépistage afin de justifier un test HPV de triage
 - Organisation de la seconde lecture de tumeurs mésothéliales pour confirmation ou exclusion de mésothéliome par le panel mésothéliomes (Fedris)
- Le deuxième avis est le fait de demander, d'obtenir ou de donner un deuxième avis.
 - Cela peut également se produire de manière informelle entre les dispensateurs, par exemple en faisant circuler une lame entre pathologistes.

- Cela peut également se produire de manière formelle, par exemple à la demande du clinicien ou du patient, ce qui peut conduire à une révision.

Dans chaque situation, toutes les données et matériel, y compris les blocs et lames, ainsi que toutes les informations cliniques et antécédents, doivent être mis à disposition, soit de leur propre initiative, soit sur demande, afin que l'autre dispensateur puisse mener à bien sa mission.

Lors de l'établissement de la procédure visée ci-dessus, une attention particulière est également accordée à la méthode de suivi du matériel extrait des archives, reçu et réarchivé, afin qu'il soit à tout moment possible de savoir quel matériel a été envoyé à quel laboratoire et quel matériel a été réarchivé.

d) Services internes et externes

Les services peuvent comprendre : l'entretien, l'étalonnage, le nettoyage, la gestion de l'espace, le transport interne, l'assistance informatique, etc. Le département TIC peut, par exemple, s'occuper des serveurs, des copies de sauvegarde, du transfert des résultats de laboratoire dans le dossier électronique d'un patient, etc. Le secrétariat médical du laboratoire d'anatomie pathologique ou de ses centres d'activités ne constitue pas un service, mais une partie du laboratoire d'anatomie pathologique. En revanche, lorsque cette fonction de secrétariat est réalisée dans le même hôpital/institution, mais à un autre endroit que le laboratoire d'anatomie pathologique ou ses centres d'activités, il s'agit d'un service interne. Lorsque cette fonction est effectuée hors de l'hôpital/institution, il s'agit d'un service externe.

Les services fournis peuvent se rapporter tant aux services prestés en interne par l'institution qu'aux prestataires externes tels que les entreprises (p. ex. enlèvement des déchets, les navettes), les organisations d'EEQ, les consultants management de qualité, informatique, etc.

Procéder à une **évaluation périodique** de tous les laboratoires exécutant des services en sous-traitance ou en externalisation, afin de garantir la qualité et la fiabilité des résultats d'analyse fournis, ainsi que de tous les prestataires de services internes et externes et de tous les consultants, afin d'assurer qu'un service (produit) de qualité est fourni conformément à la convention. En général, cette évaluation périodique est réalisée une fois par an dans le cadre de la revue de direction (cf. [4.15](#)). L'évaluation est menée selon des critères d'acceptation prédéfinis (p. ex. délai de réponse, qualité du service fourni, etc.) En outre, le nombre de plaintes peut aussi être pris en considération. Par ailleurs, un audit interne peut être utilisé comme outil pour l'évaluation des prestataires de services internes et externes. En cas d'évaluation défavorable, le résultat est communiqué au laboratoire, au prestataire de services interne ou externe ou au consultant concerné, et enregistré de préférence sous forme d'une plainte (cf. [4.8](#)) afin d'en garantir le suivi et la traçabilité. Si nécessaire, le contrat est réexaminé et adapté.

➤ EXIGENCES

- Une procédure de sélection et d'évaluation périodique des sous-traitants (y compris des consultants) et des services internes et externes
- Une évaluation périodique des services internes et externes et une concertation régulière avec ces services
- Une évaluation périodique des sous-traitants (y compris des consultants)
- Une procédure relative au mode d'envoi du matériel et à son suivi

- Une procédure relative au mode de rapportage des résultats des analyses sous-traitées ou externalisées (cf. aussi [5.8](#))
- Une liste approuvée de tous les laboratoires auxquels des services sont sous-traités ou externalisés ainsi que des prestataires de services internes et externes (à établir lors de la revue de direction, cf. [4.15](#))
- Conventions documentés (SLA, procédures au niveau de l'hôpital) avec les laboratoires en vue de la sous-traitance et de l'externalisation et des services internes et externes

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 5§2 ; article 21 et article 28§3

ISO 15189:2012: 4.5

4.6 Commande des fournitures externes et internes

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'une politique suivie en matière de gestion des commandes, tant pour les commandes internes que pour les commandes externes.

➤ QUESTION

Quelle est la politique suivie en matière de commande des fournitures?

➤ COMMENTAIRE

Un (ou plusieurs) collaborateur(s) du laboratoire désigné(s) à cet effet veille(nt) à ce que les moyens d'analyse fournis ou développés en interne pour l'analyse, ainsi que les autres fournitures nécessaires pour l'analyse, remplissent les critères établis. Ces critères sont établis sous la responsabilité directe des dispensateurs.

L'exploitant du laboratoire ne peut imposer de méthodes, de réactifs ou de systèmes qui ne répondent pas aux critères ou exigences préétablis.

Les fournitures peuvent être réparties en biens d'usage (appareils) et en biens de consommation (consommables, dont des kits et des réactifs).

Il convient de vérifier comment s'opère le choix du fournisseur, comment se déroule la procédure de commande et qui peut faire quelles commandes. Le processus d'acquisition de biens d'usage et de biens de consommation critiques s'articule en différents stades, à savoir l'analyse préalable, le choix du fournisseur et la commande effective.

a) Analyse préalable (concerne principalement les appareils/logiciels informatiques)

Définir les **critères**, les spécifications (fonctionnelles/analytiques) et les exigences facilitaires, environnementales et techniques qui doivent être satisfaits (au moyen d'un cahier des charges, par exemple). Concernant les spécifications analytiques, des critères objectifs peuvent être utilisés (marquage CE-IVD, performances dans les programmes EEQ, influence sur d'autres tests, p. ex. modification du fixateur...)

Inventorier et évaluer les risques d'utilisation (penser ici aux conditions de travail et à l'environnement, à l'utilisation de substances dangereuses, à la protection de la vie privée en cas de systèmes automatisés, aux directives relatives à la sécurité des produits (notamment marquage CE-IVD, stock maximal autorisé de certains réactifs chimiques critiques et/ou toxiques) et aux directives relatives à la sécurité du travail).

Les critères et les risques peuvent être déterminés au moyen d'une analyse des risques. Les critères sont idéalement SMART (Spécifique, Mesurable, Acceptable, Réaliste et Temporellement défini). Voir également le paragraphe [5.10.3](#).

Lors de l'évaluation, une étude comparant les critères, spécifications et exigences définis par le laboratoire, d'une part, et les spécifications fonctionnelles, possibilités et exigences des différents

fournisseurs, d'autre part, est menée. Dans les conclusions, décrire si les critères/spécifications préétablis sont respectés ou non et ce que vous en concluez.

b) Choix du fabricant/fournisseur

Répertorier les expériences avec les fabricants connus et nouveaux (à l'aide de vos propres informations, d'informations provenant d'autres laboratoires et des références du fabricant/fournisseur). Examiner également les contrats d'entretien (la façon dont ils sont exécutés) et les abonnements, la prestation de service (p. ex. service après-vente), le système de rappel, le prix et les délais de livraison, l'accessibilité des employés du fabricant/fournisseur, la formation, le système de qualité du fabricant/fournisseur (certifié ou pas), le support scientifique, etc.

Déterminer si un essai/un prêt/des échantillons sont possibles et/ou nécessaires.

Établir une **liste** des fournisseurs sélectionnés et approuvés, reprenant éventuellement aussi les coordonnées.

Réaliser une **évaluation périodique** de tous les fournisseurs afin d'assurer qu'un service (produit) de qualité est fourni conformément au contrat (p. ex. abonnement, contrat d'entretien, cahier des charges, etc.) et aux critères/spécifications prédéfinis (p. ex. délais de livraison, conditions de transport, état à la livraison, conformité entre la livraison et la commande, péremption, rupture de stock, communication, spécifications fonctionnelles/analytiques éventuelles...) En général, cette évaluation périodique est réalisée une fois par an dans le cadre de la revue de direction (cf. [4.15](#)). L'évaluation est menée selon des critères d'acceptation prédéfinis (p. ex. délai de livraison, justesse et qualité du ou des produits fournis, etc.) En outre, le nombre de plaintes peut aussi être pris en considération. En cas d'évaluation défavorable, le résultat est communiqué au fabricant concernée, et enregistré de préférence sous forme d'une plainte (cf. [4.8](#)) afin d'en garantir le suivi et la traçabilité.

c) Mode de commande

Dans les laboratoires hospitaliers, la procédure de commande est généralement imposée par l'institution et doit être suivie. Dans les laboratoires privés, une procédure de commande propre est décrite.

Une distinction est opérée entre ce qui suit :

- Commande d'équipements (durables et autres) : acquisition/prêt/essai ;
- Commande de biens de consommation : commande « ponctuelle »/abonnement/commande urgente ;
- Commande via un budget d'investissement, un budget d'exploitation, un marché public/européen.

Dans la **procédure de commande**, décrire comment les biens d'usage et les biens de consommation sont commandés. Il est éventuellement possible de renvoyer ici à une procédure en vigueur au niveau de l'hôpital. Les points importants à prendre en considération lors de l'élaboration d'une procédure de commande sont les suivants :

- La ou les personnes (y compris le suppléant) chargées de passer les commandes. Il est éventuellement possible de renvoyer ici à la matrice des compétences (cf. aussi paragraphe [5.1.5](#)).
- La manière dont la nécessité de passer une commande à la suite du contrôle du stock (la quantité minimale du stock du produit est atteinte) est enregistrée et communiquée au responsable des commandes éventuel (p. ex. à l'aide d'un formulaire, d'un cahier...)
- La manière dont les fournitures, réactifs et autres consommables, y compris le matériel médical (p. ex. gants, formol, éthanol) et le matériel administratif (p. ex. matériel de bureau), sont commandés. Souvent, une distinction est opérée entre les produits fournis par abonnement, commandés de manière périodique par le laboratoire auprès du fournisseur concernée (éventuellement par l'intermédiaire du service des achats de l'établissement) et commandés auprès d'un département distinct au sein de l'établissement (p. ex. dépôt central, pharmacie ; cf. point suivant « d) Prestataires internes dans le cadre des commandes »).
- La manière dont les commandes passées sont suivies. Penser ici, par exemple, aux commandes incomplètes et aux « *back-orders* ».

d) Prestataires internes dans le cadre des commandes

Certains hôpitaux/institutions disposent d'un ou de plusieurs départements distincts pour l'achat, la réception et/ou la livraison de certaines ou de toutes les fournitures. Par exemple, le service des achats peut être responsable de l'achat de fournitures ; le dépôt central, de la réception et de la livraison de toutes les fournitures commandées par le laboratoire ; la pharmacie, de la livraison de certains produits tels que le formol et l'éthanol, etc. Des **conventions** sont conclues avec les départements (services internes) distincts de l'hôpital/institution (cf. aussi [4.5](#)). Penser ici, par exemple, aux responsabilités en matière de commande, de réception (y compris le premier contrôle et la compétence de signature), de stockage (stock suffisant, conditions de stockage), de détermination des délais dans lesquels les produits en stock ou pas sont fournis au laboratoire, à la procédure relative aux commandes urgentes, etc.

➤ EXIGENCES

- Fournisseur
 - Le laboratoire dispose d'une procédure pour la sélection des fournisseurs critiques (analyse préalable et choix)
 - La performance de tous les fournisseurs critiques (et prestataires de services) est évaluée annuellement
 - Une liste de tous les fournisseurs approuvés
- Procédure(s) de commande.
- Les responsabilités et le devoir d'information de toutes les parties internes concernées intervenant en soutien au laboratoire sont clairement convenus et établis (cf. [4.5](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,5°

ISO 15189:2012: 4.6

4.7 Prestation de conseils

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le directeur de laboratoire veille à une utilisation rationnelle et adéquate des prestations d'anatomie pathologique par un contact régulier avec les prescripteurs.

➤ QUESTION

Comment le dispensateur remplit-il les aspects consultatifs?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire tend vers une utilisation efficace, effective et « orientée patients » des ressources disponibles. Il doit exister une communication traçable avec les demandeurs.

Les dispensateurs peuvent participer aux discussions multidisciplinaires concernant les patients, ils peuvent participer à la concertation dans les services cliniques (par exemple, médecine interne, oncologie, dermatologie, gastro-entérologie, gynécologie, chirurgie), ils peuvent participer en tant que professeurs aux activités de formation continue à l'intention des médecins, etc.

Les dispensateurs conseillent les demandeurs concernant le choix d'examen de laboratoire et la manière dont on peut utiliser les services du laboratoire. D'une part, il s'impose d'établir clairement que les opérations demandées, bien que techniquement faisables, ne sont pas toujours judicieuses. D'autre part, le prescripteur doit connaître l'intérêt d'un examen spécifique. La direction du laboratoire doit connaître la sensibilité diagnostique, la spécificité, etc..., des méthodes d'analyse. Les demandeurs sont informés des nouvelles possibilités ou des changements dans le laboratoire pouvant avoir un impact clinique sur le diagnostic/pronostic/traitement du patient (par ex. nouveaux tests/méthodes d'analyse ou tests/méthodes d'analyse modifiés, modification des critères d'évaluation des résultats), au moyen de formulaires de demande adaptés ou nouveaux, de sites web, de lettres d'information, etc.

Les dispensateurs interprètent le mieux possible les résultats, compte tenu du contexte clinique et en lien avec le diagnostic et le traitement du patient. Si des anomalies/non-conformités pouvant avoir un impact sur les résultats des patients sont constatées, le prescripteur en est informé. Toute modification diagnostique majeure est également communiquée au prescripteur.

➤ EXIGENCES

- Information et communication avec les prescripteurs concernant les indications des analyses.
- Information et communication avec les prescripteurs concernant les heures d'ouverture du laboratoire et l'accessibilité des dispensateurs en dehors des heures d'ouverture (voir 4.1.2.8 et 5.4.2).
- Information et communication avec les prescripteurs concernant le traitement urgent de certaines analyses (voir 5.4.2).
- Information et communication avec les prescripteurs au cours des discussions communes relatives aux patients, etc.
- Disponibilité d'explications et de conseils concernant les résultats (voir également chapitre 4.1.2.8).
- Communication traçable à l'intention des prescripteurs

- en cas de nouvelles possibilités ou de changements dans le laboratoire
- en cas de non-conformités constatées pouvant avoir un impact sur les résultats des patients
- en cas de modification diagnostique importante

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 12§1,10°

ISO 15189:2012: 4.7, 5.4

4.8 Traitement des réclamations

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les réclamations communiquées au laboratoire d'anatomie pathologique ou par celui-ci, sont enregistrées et traitées selon une procédure préétablie.

➤ QUESTION

De quelle manière les réclamations entrantes et sortantes sont-elles consignées, traitées et suivies? Qui décide de la recevabilité d'une réclamation par le laboratoire et comment?

➤ COMMENTAIRE

On entend généralement par « réclamation » (entrante) toutes les formes de critiques, problèmes, remarques et suggestions d'amélioration exprimées par des personnes internes et externes au laboratoire (prescripteurs, patients, collaborateurs du laboratoire, sous-traitants, etc.). Par ailleurs, le laboratoire peut également adresser des réclamations (sortantes) à des tiers, tels que fournisseurs, sous-traitants, prestataires de services internes et externes, etc.

Il convient d'enregistrer toute réclamation entrante ou sortante et de renseigner la manière dont elle a été traitée. Pour les réclamations entrantes, il importe non seulement de donner satisfaction au plaignant au moyen d'actions correctives, mais aussi d'examiner quelle(s) activité(s) donne(nt) lieu aux réclamations (analyse des causes). De plus, il est important d'analyser, outre la cause, l'étendue et l'impact sur les résultats de l'analyse et la sécurité du patient. Les données suivantes (liste non exhaustive) sont **enregistrées** en cas tant de réclamation que de non-conformité (si elles sont déclarées recevables) (voir [4.9](#)) :

- la date de la réclamation entrante/sortante ou du constat de la non-conformité ;
- l'identification du plaignant ou du tiers qui formule la réclamation ;
- l'identification de la personne qui reçoit la réclamation ou constate la non-conformité ;
- la description de la réclamation ou de la non-conformité, avec mention de la référence (par ex. le numéro de l'échantillon) ;
- la recevabilité éventuelle de la réclamation ;
- le caractère éventuellement urgent de la réclamation/non-conformité ;
- l'identification de la personne qui traite/suit la réclamation/non-conformité ;
- l'analyse de la cause ;
- l'analyse de l'étendue et de l'impact ;
- les actions correctives entreprises (voir [4.10](#)) ;
- les éventuelles actions préventives à prendre pour éviter que le problème ne se produise à nouveau (voir [4.11](#)) ;
- le contrôle de l'efficacité des mesures correctives/préventives prises, y inclus de la date et du résultat ;
- les dates prévues et effectives des différentes actions correctives/préventives du traitement de la réclamation/non-conformité ;
- l'identification de la personne qui a clôturé la réclamation/non-conformité

Seul un enregistrement complet permet de déceler des tendances, de procéder à des déductions ultérieures et de prendre des mesures correctives (voir [4.11](#)).

Dans le cas des réclamations entrantes, le plaignant est informé du suivi et du traitement de la réclamation.

Le laboratoire dispose d'une **procédure** d'enregistrement et de traitement des réclamations, qui se concentre notamment sur :

- le mode d'enregistrement et les données à enregistrer, avec une référence éventuelle au modèle ;
- la personne à qui signaler les réclamations entrantes ;
- les responsabilités et compétences en matière de traitement et de suivi des réclamations entrantes et sortantes ;
- l'évaluation de la recevabilité des réclamations entrantes ;
- les actions à entreprendre (analyse de la cause, l'étendue et l'impact, mesures entreprises, exécution et vérification de l'efficacité des mesures prises, retour d'informations au plaignant, etc.) ;
- l'évaluation périodique de toutes les réclamations rapportées, sur une période déterminée (voir [4.11](#) et [4.15](#)).

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'enregistrement et de traitement des réclamations
- Un aperçu actualisé de toutes les réclamations entrantes et sortantes, y compris les actions correctives et/ou préventives entreprises, les résultats des analyses réalisées (cause/étendue/impact) et l'évaluation de l'efficacité des mesures prises.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,9° et article 9§7

ISO 15189:2012: 4.8, 4.10, 4.11 et 4.12

4.9 Identification et maîtrise des non-conformités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

L'enregistrement des non-conformités permet d'évaluer annuellement le système de qualité.

➤ QUESTION

Comment les non-conformités sont-elles enregistrées et suivies ?

➤ COMMENTAIRE

Les non-conformités sont généralement signalées par des collaborateurs du laboratoire constatant un écart entre les procédures ou instructions du système qualité et leur pratique quotidienne. La direction du laboratoire veille à ce qu'une communication ouverte soit favorisée et à ce qu'une culture privilégiant la qualité comme base des activités exécutées par le laboratoire soit créée, afin que tout le personnel du laboratoire sache comment les non-conformités peuvent être signalées, se sente à l'aise pour le faire et soit soutenus dans cette démarche (pas de contexte punitif). Un encouragement et une sensibilisation supplémentaires lors de la concertation périodique peuvent parfois être utiles à cet égard.

Des non-conformités peuvent être constatées au cours de la phase pré-analytique, analytique et post-analytique. Des non-conformités peuvent être observées suite à :

- une réclamation entrante ;
- des contrôles des échantillons et formulaires de demande reçus (voir [5.4.6](#)) ;
- des contrôles de qualité internes (voir [5.6.2](#)) ;
- des vérifications/ajustements (voir [5.3.1.4](#)) ;
- des contrôles des consommables et réactifs (voir [5.3.2](#)) ;
- des comparaisons inter laboratoires et d'évaluations externes de la qualité (voir [5.6.3](#)) ;
- des remarques des collaborateurs du laboratoire ;
- une panne d'un appareil ou d'un système d'information (voir [5.3.1.6](#) et [5.10.3](#)) ;
- la revue de direction (voir [4.15](#)) ;
- des audits internes et externes (voir [4.14.7](#)) ;
- etc.

Le plus souvent, ces non-conformités ne mèneront pas (n'ont pas mené) à des réclamations entrantes, mais elles constituent néanmoins un signal de baisse de qualité. Veillez à ce que ces non-conformités soient systématiquement **enregistrées** en vue de les soumettre à analyse des tendances (voir chapitre [4.11](#)). Pour les non-conformités, on enregistrera autant que possible les mêmes données que pour les réclamations (voir [4.8](#)). Il va de soi qu'une analyse de la cause, de l'étendue et de l'impact n'a pas la même utilité pour toutes les non-conformités constatées (par ex. pour les non-conformités constatées durant la phase pré-analytique : données manquantes sur le formulaire de demande), alors qu'elle est nécessaire pour d'autres non-conformités constatées (par ex. pour les non-conformités constatées pendant la phase analytique : résultat anormal du CQI et pour certaines non-conformités durant la phase pré-analytique : p.ex. temps jusqu'à la fixation, mauvais fixateur ou inversion d'échantillons). Il est ainsi possible d'éviter que la non-conformité se produise à nouveau et de prendre les mesures correctives et préventives adéquates. Si nécessaire, les analyses seront interrompues ou provisoirement suspendues et les comptes rendus seront retenus. Dans ce cas, ainsi que lors de toute non-conformité pouvant avoir des répercussions sur les résultats d'un patient, le prescripteur en est

informé (voir [4.7](#)). Toute modification diagnostique importante est également **communiquée** au prescripteur (pour le rapport modifié, voir [5.9.3](#)).

Il faut clairement définir la responsabilité de la personne qui autorise la reprise des examens. Son identité est traçable.

Les non-conformités sont discutées et périodiquement suivies lors de la concertation (avec le groupe spécifique des collaborateurs du laboratoire) (voir [4.1.2.6](#)). On peut éventuellement mener des entretiens personnels. Durant la revue de direction, on procède à un examen et à une analyse globale de toutes les non-conformités constatées et des réclamations de l'année écoulée et on effectue une analyse de tendances sur une période déterminée (par ex. plusieurs années).

Le laboratoire dispose d'une **procédure** d'enregistrement et de traitement des conformités, qui se concentre notamment sur :

- le mode d'enregistrement et les données à enregistrer, avec une référence éventuelle au modèle ;
- la personne à qui signaler les non-conformités ;
- les responsabilités et compétences en matière de traitement et de suivi des non-conformités constatées ;
- la méthode de communication au sein du laboratoire (par ex. lors d'une concertation, voir [4.1.2.6](#))
- les actions à entreprendre (analyse de la cause, l'étendue et l'impact, actions entreprises, exécution et vérification de l'efficacité des actions entreprises, communication éventuelle au prescripteur, etc.) ;
- l'évaluation périodique de toutes les non-conformités rapportées et des améliorations ([4.14.2](#), [4.14.3](#) et [4.14.4](#)), sur une période déterminée (voir [4.11](#) et [4.15](#)).

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'enregistrement et de traitement des non-conformités.
- Un aperçu actualisé de toutes les non-conformités constatées et des améliorations (voir [4.14.2](#), [4.14.3](#) et [4.14.4](#)), y compris les actions correctives et/ou préventives entreprises, les résultats des analyses réalisées (cause/étendue/impact) et l'évaluation de l'efficacité des mesures prises.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§7, article 19§3

ISO 15189:2012: 4.9

4.10 Actions correctives

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire doit entreprendre des actions correctives pour éliminer la ou les causes profondes des réclamations et des non-conformités.

➤ QUESTION

Comment se déroule la procédure visant à entreprendre des actions correctives?

➤ COMMENTAIRE

Les mesures correctives mises en œuvre après le constat de non-conformités ou après des réclamations constituent des outils utiles pour améliorer le système qualité. Si, du point de vue de l'amélioration de la qualité, il ne doit pas exister de différence fondamentale entre l'enregistrement et le règlement des réclamations d'une part, et des non-conformités d'autre part, il se peut que le traitement des réclamations soit accentué.

La procédure visant à entreprendre des actions correctives comprend les étapes suivantes:

- évaluer les réclamations et les non-conformités;
- déterminer les causes profondes de la réclamation ou de la non-conformité;
- évaluer l'étendue et l'impact ;
- évaluer le besoin d'entreprendre des actions correctives pour que les réclamations ou les non-conformités ne se reproduisent pas;
- déterminer et mettre en œuvre les actions correctives nécessaires;
- enregistrer les résultats des actions correctives prises;
- vérifier l'efficacité de la mesure corrective prise (au moyen d'un audit interne (voir [4.14.5](#)), d'un CQI, d'une évaluation des résultats d'une EEQ, etc.).

Le cas échéant, une action corrective à long terme peut être suivie dans un plan d'action générale (PAG).

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'enregistrement et de traitement des réclamations et des non-conformités (voir chapitres [4.8](#) et [4.9](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§7

ISO 15189:2012: 4.10

4.11 Actions préventives

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire doit déterminer les actions permettant d'éliminer les causes profondes des non-conformités et réclamations potentielles afin d'éviter qu'elles ne surviennent.

➤ QUESTION

Comment se déroule la procédure visant à entreprendre des actions préventives?

➤ COMMENTAIRE

Les actions préventives relèvent davantage d'un processus d'anticipation permettant d'identifier des améliorations que d'une réaction consécutive à l'identification d'une non-conformité ou d'une réclamation.

La procédure visant à entreprendre des actions préventives comprend les étapes suivantes:

- évaluer périodiquement les données de laboratoire pour déterminer l'apparition de non-conformités potentielles. Voici quelques exemples d'évaluation périodique des données de laboratoire:
 - réalisation d'analyses de tendances des non-conformités et réclamations enregistrées (1);
 - révision des procédures opérationnelles (voir [4.3](#) et [4.14.2](#));
 - évaluation des retours des prescripteurs (voir [4.14.3](#));
 - évaluation des suggestions des collaborateurs du laboratoire (voir [4.14.4](#));
 - réalisation d'audits internes (voir [4.14.5](#));
 - réalisation d'analyses des risques (voir [4.14.6](#));
 - évaluation des indicateurs qualité (voir [4.14.7](#));
 - évaluation des conclusions d'une visite/d'un audit externe (voir [4.14.8](#));
 - évaluation des données d'EEQ;
 - réalisation d'une revue de direction (voir [4.15](#));
 - etc.
 - (1) La subdivision des non-conformités et des réclamations en catégories (par ex. identification de l'échantillon, qualité de l'échantillon, problème de réactif, problème d'appareil, résultat anormal d'EEQ, émission du compte rendu, panne du système d'information, etc.) peut être un outil utile lors de la réalisation d'analyses de tendances. On peut analyser les données relatives aux non-conformités et réclamations au cours du temps, selon le poste de travail du laboratoire, selon la gravité, etc. En outre, on peut calculer des ratios, par ex. le nombre de non-conformités constatées par rapport au nombre d'échantillons reçus, au nombre d'analyses exécutées, etc.
- déterminer la ou les causes profondes des non-conformités potentielles;
 - déterminer l'étendue des non-conformités potentielles;
 - évaluer le besoin d'entreprendre des actions préventives pour éviter l'apparition de non-conformités;
 - déterminer et mettre en œuvre les actions préventives nécessaires;

- enregistrer les résultats des actions préventives prises;
- vérifier l'efficacité de la mesure préventive prise (au moyen d'un audit interne (voir [4.14.5](#)), d'un CQI, d'une évaluation des résultats d'une EEQ, etc.).

➤ **EXIGENCES**

- Une procédure d'enregistrement et de traitement des réclamations et des non-conformités (voir chapitres [4.8](#) et [4.9](#)).
- Une procédure d'enregistrement et de traitement des améliorations (voir chapitres [4.14](#) et [4.15](#)).

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 9§7

ISO 15189:2012: 4.11

4.12 Processus d'amélioration continue

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire doit améliorer en continu l'efficacité du système qualité.

➤ QUESTION

Quelle politique est appliquée pour améliorer en continu le système qualité?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire améliorera en continu son service, grâce à la mise en œuvre d'un système de qualité documenté et d'une évaluation périodique de celui-ci, afin de pouvoir ainsi fournir aux patients et aux prescripteurs des résultats de qualité, dans un cadre de travail intègre. Les principes de l'amélioration continue sont repris dans divers chapitres de la présente Directive Pratique. Plusieurs outils peuvent être mis en œuvre qui permettent d'identifier les sources d'amélioration potentielles. Ces outils sont par exemple (liste non exhaustive):

- Processus de traitement des réclamations et des non-conformités
- Organisations des réunions
- Processus d'audit interne
- Enquête de satisfaction
- Réalisation des analyses des risques
- Etc.

Le processus d'amélioration continue est évalué durant la revue de direction (voir [4.15](#)).

➤ EXIGENCES

- L'amélioration du système de qualité se fait en continu.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4

ISO 15189:2012: 4.8-4.12, 4.14.5, 4.15

4.13 Archivage et gestion définitive des documents et enregistrements techniques

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Des procédures sont élaborées en ce qui concerne la collecte et l'archivage des formulaires de demande et des protocoles.

Les parties périmées du manuel qualité ou les procédures (ou les parties de procédures) périmées doivent être conservées pendant six ans.

Les résultats de tous les programmes d'évaluation externe qui ont été suivis, sont conservés par les participants pendant deux ans, y compris toutes les données ayant conduit aux résultats.

➤ QUESTION

Le laboratoire dispose-t-il d'une politique documentée pour l'archivage des documents et des données d'analyse?

➤ COMMENTAIRE

Du point de vue de l'assurance de la qualité, il est nécessaire de pouvoir établir comment un certain résultat d'analyse a été obtenu.

Le système qualité prévoit une traçabilité des examens effectués. Cela implique de connaître, à tout moment, les éléments suivants concernant ces résultats : par qui, à quel moment, dans quelles circonstances, quelle procédure d'analyse, quel réactif et quel appareil a été utilisé.

Partant de la traçabilité, les modifications concernant les procédures techniques et les appareils sont également consignées dans une archive. En d'autres termes, toutes les données qui démontrent la traçabilité dans le cadre de la politique de qualité (documents, formulaires de travail) et des examens réalisés (données brutes, calculs, etc.) sont conservées. Ces informations (qui, quoi, quand, comment et éventuellement pourquoi) sont consignées afin de pouvoir détecter les sources d'erreurs éventuelles.

Si des données d'analyse sont enregistrées et conservées dans des systèmes d'information (logiciel d'appareils, système électronique de gestion des documents, LIS), le laboratoire veille à ce que toutes les données soient toujours clairement lisibles et accessibles pendant toute la durée de conservation prédéfinie. Un LIS n'est pas un dossier électronique de patient. Si des comptes rendus (et leurs annexes éventuelles telles que les données d'analyses utilisées pour rédiger le rapport) sont transférés à partir du LIS vers un dossier électronique de patient, ce dernier système conserve tous les comptes rendus pendant une durée calculée à partir du dernier contact avec le patient dans le système en question.

Les parties périmées du manuel qualité ou les procédures (ou les parties de procédures) périmées ou d'autres types de document sont conservées soit sur papier, soit sous un format numérique (de préférence).

La durée de la conservation est au minimum (voir tableaux 1 et 2) de six ans, pendant lesquels la traçabilité est garantie. Cela signifie que ces documents ne sont ni perdus, ni abîmés, ni modifiés sans qu'une dérogation (voir [4.9](#)) ne soit enregistrée à cette fin. Cela ne s'applique pas au renouvellement

d'un système d'information (par exemple, système électronique de gestion des documents ou LIS). Les données du journal d'audit concernant les enregistrements individuels ne doivent pas être récupérées.

Si les documents contiennent des données à caractère personnel (informations relatives à une personne physique identifiée ou (in)directement identifiable¹), p. ex. des comptes rendus ou des fiches personnelles, il convient de respecter, outre la réglementation relative au traitement des données à caractère personnel (RGPD), les règles applicables en la matière définies par l'exploitant pour l'ensemble de l'établissement et insérées dans le règlement du laboratoire concernant le respect de la vie privée (voir 4.1.1.3). Les conventions relatives à la responsabilité de la finalité et des moyens du traitement de ces données à caractère personnel sont consignés par écrit.

Dans les tableaux ci-dessous, une distinction artificielle est faite entre les documents dans lesquels des données à caractère personnel ne sont pas traitées et les documents dans lesquels de telles données sont traitées.

Tableau 1 Durées de conservation des documents (ou parties de documents) du système qualité dans lesquels des données à caractère personnel ne sont pas traitées

Document	Durée de conservation minimale
Manuel qualité (ou parties du manuel qualité) périmé (= niveau 1, cfr figure 1 du paragraphe 4.3)	6 ans
Procédures générales et documents (ou parties) périmés (= niveau 2) et procédures d'analyse, instructions de travail et autres instructions (ou parties) périmées (= niveau 3, cfr figure 1 du paragraphe 4.3)	6 ans
Formulaires, rapports, manuels, notices et autres documents (= niveau 4, cfr figure 1 du paragraphe 4.3)	Minimum 2 ans, de préférence 6 ans
Données d'entretien, données d'étalonnage, dossiers de vérification, logbooks et données relatives à la traçabilité (quoi, avec quel réactif (p. ex. numéro de lot) et quand des examens ont-ils été exécutés) des appareils	Durée d'utilisation de l'appareil + 2 ans
Dossiers de vérification/validation des tests analytiques et leurs données brutes	Durée d'utilisation du test analytique + 2 ans
Résultats des CQI	Durée d'utilisation du test analytique + 2 ans
Résultats des CQE/EEQ y compris les lames colorées (le cas échéant)	Durée d'utilisation du test analytique + 2 ans

¹ L'identification est possible au moyen d'identifiants tels qu'un nom, initiales, date de naissance, un numéro d'identification, des données de localisation ou un identifiant en ligne, ou d'un ou plusieurs éléments spécifiques propres à l'identité physique, physiologique, génétique, psychique, économique, culturelle ou sociale de la personne physique.

Tableau 2 Durées de conservation des documents (ou parties de documents) dans lesquels des données à caractère personnel sont traitées

Document	Durée de conservation
Formulaires de demande ou prescriptions visés à l'article 32 §8 et à l'article 1^{er} §8 de la NPS (1)	Au moins 5 ans, sans préjudice d'autres durées de conservation légales
Données personnelles (p. ex. entretiens de fonction et d'évaluation) (2)	Durée de la collaboration avec le personnel
Données d'analyse (p. ex. formulaires de travail de macroscopie, formulaires de travail de cytologie, données brutes générées automatiquement, formulaires de calcul (p. ex. ISH-HER-2) utilisées pour la rédaction de comptes rendus (3))	Si elles font partie du dossier du patient (p. ex. reprises dans le compte rendu (4)) : au minimum 30 ans et au maximum 50 ans (5) à compter du dernier contact avec le patient Si elles ne font pas partie du dossier du patient : 5 ans (article 1 ^{er} §8 de la NPS)
Comptes rendus visés à l'article 32 §7 de la NPS, à l'article 33, 6^o de la loi qualité et à l'article 2 de l'A.R. du 3 mai 1999 (6)	Au minimum 30 ans et au maximum 50 ans (5) à compter du dernier contact avec le patient
Résultats de sous-traitants et consultants	S'ils font partie du dossier du patient (p. ex. reprises dans le compte rendu (4)) : au minimum 30 ans et au maximum 50 ans (5) à compter du dernier contact avec le patient S'ils ne font pas partie du dossier du patient : 5 ans (article 1 ^{er} §8 de la NPS)

- (1) L'article 32 §8 de la nomenclature des prestations de santé (NPS) s'applique : « 4. Les prescriptions d'examens d'anatomie pathologique doivent être gardées pendant le délai visé à l'article 1^{er}, §8, par le spécialiste en anatomie pathologique. Elles doivent être classées par ordre chronologique sur la base de la date de réception des demandes. ... Les prescriptions et les protocoles peuvent être stockés sous forme électronique », d'après l'article 1^{er}, §8 de la NPS : « Sans préjudice des délais de conservation imposés par d'autres législations ou par les règles de la déontologie médicale, les rapports, documents, tracés, graphiques mentionnés dans les libellés de cette nomenclature, ainsi que les rapports, documents, tracés, graphiques comme indiqué dans l'alinéa suivant, ainsi que les protocoles de radiographies et d'analyses de laboratoire doivent être conservés pendant une période d'au moins cinq ans. Les données doivent être immédiatement disponibles pour les contrôles prévus par la loi. »
- (2) Une plus longue durée de conservation est possible uniquement si elle est prévue par la loi et reprise dans le règlement relatif au respect de la vie privée de l'employeur vis-à-vis du personnel.
- (3) Pour la détermination et la transmission des données d'analyse, le laboratoire dispose d'une ou de plusieurs procédures ou instructions de travail, dans lesquelles les éléments suivants peuvent être décrits :
- les responsabilités ;
 - la méthode d'enregistrement (logbook, méthode automatisée, fichiers de données, etc.) ;
 - les modalités de la transmission des données, le cas échéant ;
 - la procédure d'autorisation et de libération des données d'analyse (techniques par un technologue via un CQI et/ou médicales par le prestataire de soins) ;
 - l'autorisation de modification des données essentielles, y compris la méthode d'enregistrement de la date et de l'heure de la modification des données d'analyse, ainsi que l'identité du collaborateur du laboratoire qui a apporté les modifications (les données originales ne sont pas effacées, les données modifiées sont conservées avec les données originales) ;
 - que faire en cas d'anomalie ;
 - la période de conservation et la procédure de destruction des données d'analyse ;
 - protection de la vie privée : les données à caractère personnel ne peuvent être traitées que si des mesures techniques et organisationnelles sont prises pour garantir la disponibilité (pas de destruction

accidentelle/non autorisée ni de perte), l'intégrité (pas de modification accidentelle ou non autorisée) et la confidentialité (pas d'accès ni de transmission accidentels ou non autorisés) des données à caractère personnel traitées.

- (4) Pour les responsabilités relatives à la conservation du dossier de patient : voir paragraphe [5.7.2](#) de la Directive pratique.
- (5) Une durée supérieure à 30 ans n'est justifiée que si elle s'avère nécessaire dans l'intérêt de la santé du patient. Sont considérés comme « dernier contact avec le patient » : la dernière modification du dossier électronique du patient (le cas échéant) et la validation du dernier compte rendu en date concernant ce patient dans le dossier de patient électronique.
- (6) Comptes rendus tels que visés à l'article 32, §7 de la NPS et à l'article 33, 6° de la loi qualité = les protocoles tels que visés à l'A.R. du 05/12/2011, section 5, sous-section 3. Également appelés résultats d'examen anatomo-pathologique.

Le laboratoire rédige une **procédure de gestion des documents archivés**, dans laquelle les points suivants peuvent être décrits :

- établissement (archives centralisées/électroniques ou papier) ;
- gestion des archives (qui, quoi, quand, comment) ;
- conditions de conservation ;
- contrôle d'accès ;
- emplacement et disponibilité éventuelle des documents pertinents sur le lieu de travail ;
- durées de conservation ;
- méthode d'élimination.

L'élimination de ces documents doit avoir lieu d'une manière conforme à la loi relative à la protection des données à caractère personnel.

➤ EXIGENCES

- Procédure de gestion des documents archivés

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§3, article 9§6, article 27§1, article 28, article 34

ISO 15189:2012: 4.3, 4.13

Autres :

- Article 1^{er} de la nomenclature des prestations de santé (NPS)
- Article 32 de la NPS
- 3 mai 1999 - Arrêté royal déterminant les conditions générales minimales auxquelles le dossier médical, visé à l'article 15 de la loi sur les hôpitaux, coordonnée le 7 août 1987, doit répondre.
- Règlement (EU) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données)
- 30 juillet 2018 - Loi relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel
- 22 avril 2019 - Loi relative à la qualité de la pratique des soins de santé

4.14 Évaluation et audits internes

4.14.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'une procédure pour l'évaluation annuelle de son système qualité.

➤ QUESTION

Comment est évalué le système qualité?

➤ COMMENTAIRE

Le système qualité est évalué périodiquement et systématiquement selon une procédure déterminée afin de répondre aux exigences imposées dans le cadre de référence (voir [4.1.2.2](#)) ainsi qu'aux objectifs qualité (voir [4.1.2.4](#)). Cette évaluation favorise le processus d'amélioration continue du système qualité. En outre, il est possible de démontrer, en se basant sur cette évaluation, que les processus pré-analytiques, analytiques et post-analytiques, et autres (processus logistiques, d'information, etc.), sont exécutés selon les pratiques de laboratoire usuelles (« Good Laboratory Practices ») et les procédures définies dans le système de qualité. Le cas échéant, il convient de prendre des mesures correctives et/ou préventives et de les mettre en œuvre. Il doit être démontré que le cycle **Plan-Do-Check-Act** (PDCA) se déroule dans tous les domaines et disciplines. Les résultats de l'évaluation du système de qualité sont intégrés dans la revue de direction.

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'évaluation de son propre système qualité (voir les exigences aux chapitres 4.14.2-7).
- Une procédure de revue de direction ([4.15](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§1,10°, article 31

ISO 15189:2012: 4.12,4.13, 4.14, 4.15 et 5.6.3

4.14.2 Revue périodique de la pertinence des procédures

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les procédures utilisées correspondent aux évidences scientifiques d'application et sont adaptées pour garantir un résultat technique adéquat.

➤ **QUESTION**

Les procédures d'analyse sont-elles évaluées périodiquement? Quelle est la politique appliquée quant à cette revue périodique?

➤ **COMMENTAIRE**

Il s'agit d'évaluer régulièrement si l'on travaille conformément aux procédures et instructions de travail du système qualité. Cette évaluation peut être réalisée lors d'une révision documentaire (voir [4.3](#)) ainsi que lors des audits internes et/ou externes (voir [4.14.5](#) et [4.14.8](#)).

➤ **EXIGENCES**

- voir exigences aux paragraphes [4.3](#), [4.14.5](#) et [4.14.8](#)

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 26§1 et §2

ISO 15189:2012: 4.14.2, 4.14.5

4.14.3 Évaluation des retours d'informations de la part des utilisateurs

➤ **RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE**

Nous recommandons au laboratoire de réaliser une enquête périodique pour savoir si la prestation a répondu aux besoins et exigences des patients et des prescripteurs.

➤ **QUESTION**

Comment le retour d'informations sur les services prestés est-il documenté et évalué?

➤ **COMMENTAIRE**

Les laboratoires doivent démontrer qu'ils entretiennent un contact régulier avec leurs prescripteurs (voir aussi [4.7](#)). La satisfaction des clients peut être vérifiée au moyen d'enquêtes (enquêtes sur la perception de la qualité) ou de communications. Une **enquête sur la perception de la qualité** est une enquête structurée de l'image qu'ont les prescripteurs et les patients sur la qualité des services fournis et sur l'institution dans son ensemble. Par ailleurs, on peut sonder l'appréciation du service auprès des prescripteurs lors de **communications**. Penser ici à l'évaluation du feed-back tant positif (carte de vœux, e-mails, rapports de discussions multidisciplinaires concernant les patients) que négatif (réclamations, voir [4.8](#)).

Toutes les informations relatives à l'enquête de satisfaction des clients/prescripteurs sont conservées. L'enquête de satisfaction des clients peut donner lieu à des mesures correctives ou préventives.

➤ **EXIGENCES**

- Évaluation annuelle de la satisfaction des clients

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 12§1,10°

ISO 15189:2012: 4.7, 4.14.3

4.14.4 Suggestions du personnel

➤ **RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE**

La direction du laboratoire doit encourager tous les collaborateurs du laboratoire à formuler des suggestions concernant l'amélioration de tout aspect du service proposé.

➤ **QUESTION**

Comment les suggestions des collaborateurs du laboratoire sont-elles enregistrées et suivies ?

➤ **COMMENTAIRE**

Les remarques, suggestions et améliorations formulées par les collaborateurs du laboratoire peuvent porter sur tous les aspects du service offert par le laboratoire. L'objectif ultime est d'améliorer le système qualité. Les suggestions sont évaluées (par ex. lors de la concertation périodique, voir [4.1.2.6](#)) et, si nécessaire, mises en œuvre. Un retour d'information est adressé à tous les collaborateurs du laboratoire (voir [4.1.2.6](#)). Toutes les remarques et suggestions sont enregistrées et chaque mesure (corrective ou préventive) prise est documentée (voir [4.1.2.6](#) et/ou [4.10](#) et [4.11](#)). Les remarques, suggestions et améliorations peuvent être enregistrées de la même manière que les réclamations et les non-conformités (voir [4.8](#) et [4.9](#)) ou reprises dans le rapport de la concertation périodique (voir [4.1.2.6](#)).

➤ **EXIGENCES**

- Il est recommandé au laboratoire d'être ouvert aux suggestions de tous les collaborateurs du laboratoire afin d'améliorer chaque aspect du service (Arrêté d'agrément art. 26§1).
- Le laboratoire dispose d'une procédure pour la méthode d'enregistrement, d'évaluation et de suivi des suggestions des collaborateurs du laboratoire (voir aussi exigence au paragraphe [4.11](#))

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§7, article 26§1

ISO 15189:2012: 4.14.4

4.14.5 Audit interne

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire mène des audits internes à intervalles planifiés, afin de déterminer si toutes les activités du système qualité (processus pré-analytiques, analytiques, post-analytiques, logistiques et supports):

- sont conformes aux dispositions de l'Arrêté Royal et aux exigences définies par le laboratoire, et
- sont implémentées, efficaces et à jour.

Voir également l'Arrêté d'agrément: article 8§4 et article 30.

➤ QUESTION

Comment les audits internes sont-ils organisés? Quelle est la méthodologie appliquée et comment sont traités les résultats?

➤ COMMENTAIRE

La réalisation d'un audit interne a comme **objet**, d'une part, de vérifier si toutes les activités exécutées dans le cadre du système qualité en place satisfont aux besoins et aux objectifs du laboratoire et, d'autre part, d'évaluer si le système qualité est suffisamment implémenté, efficace et à jour.

Le laboratoire dispose d'une procédure d'évaluation propre du système qualité décrivant:

- quelles personnes (expertes et indépendantes de la partie à auditer) mènent les évaluations et et les compétences qu'elles doivent posséder ;
- à quelle fréquence les différentes parties du système qualité et postes de travail sont évaluées en faisant référence éventuellement au planning d'audit et à la manière le suivi est assuré ;
- comment les audits internes sont réalisés avec une référence éventuelle à un modèle ou à une check-list ;
- qui assure la rédaction du rapport, dans quel délai, à qui doit-il être envoyé (direction du laboratoire, responsable du secteur évalué) et qui peut le consulter ;
- comment les non-conformités et remarques constatées sont suivies.

Dans la pratique, le principe «Plan-Do-Check-Act» peut être appliqué, comme expliqué ci-après.

a) Planification et préparation – « PLAN »

Les audits internes sont organisés périodiquement, afin que **tous les postes de travail et tous les éléments normatifs** de la Directive Pratique/du système qualité soient soumis à un audit interne dans un délai prédéfini (par ex. 5 ans). Tenir compte ici du fait que tous les sites, y compris les centres d'activités, doivent être soumis à un audit interne. L'établissement d'un planning d'audit (qui, quoi, quand) aide le laboratoire à réaliser les audits internes de manière efficace ainsi qu'à surveiller si tous les chapitres du manuel qualité et tous les éléments normatifs de la Directive Pratique sont évalués périodiquement. Nous recommandons dès lors, pour chaque poste de travail (cytologie, histologie, immunohistochimie, etc.) d'évaluer périodiquement tous les éléments normatifs du chapitre 5 de la Directive Pratique, au moyen d'un audit interne. A cet effet, un planning peut être élaboré sous forme d'une check-list dont la structure repose sur celle du manuel qualité et/ou de la Directive Pratique, afin que tous les éléments du système qualité soient abordés lors des audits internes.

La **fréquence** des audits internes peut différer selon le poste de travail et dépendre du nombre d'analyses effectuées. Il est ainsi recommandé de réaliser plus souvent des audits internes dans les domaines de l'immunohistochimie pharmaco-prédictive et de la biologie/pathologie moléculaire que dans celui de l'histologie, afin que le laboratoire puisse garantir un service optimal au patient (penser à l'association du résultat de l'analyse à un traitement ciblé éventuel). Une analyse des risques peut se révéler utile afin de déterminer la fréquence à laquelle il faut procéder à un audit des postes de travail et des éléments normatifs au sein du laboratoire d'anatomie pathologique.

Les évaluations sont réalisées par du personnel **formé et compétent** pour les audits du système qualité et/ou pour les audits techniques. Les compétences de ces auditeurs doivent être démontrables (voir paragraphe [5.1.5](#)). Les audits sont généralement réalisés par le responsable qualité accompagné d'un ou plusieurs experts en interne (= équipe d'audit). Si nécessaire, on peut désigner un auditeur principal (responsable de l'audit). Il dirigera l'entretien d'ouverture et l'entretien de clôture, coordonnera le travail de l'équipe d'audit, jouera le rôle de médiateur en cas de différences d'évaluation entre les auditeurs et approuvera le rapport d'audit final. Les auditeurs ne sont pas impliqués directement dans le poste de travail à auditer, afin que **l'indépendance** par rapport aux activités évaluées et, par conséquent, l'objectivité et l'impartialité, soient garantie. Ainsi, le responsable qualité ne peut évaluer lui-même, dans le cadre d'un audit interne, les tâches afférant, par exemple, à la gestion du système qualité (chapitre 4 de la Directive Pratique), au suivi des réclamations et non-conformités, ainsi qu'à toutes les autres activités qui relèvent normalement des tâches d'un responsable qualité. L'indépendance de l'auditeur peut être garantie en faisant appel à d'autre personnel du laboratoire (p. ex. des pathologistes pour l'évaluation du chapitre 4 de la Directive Pratique), à des auditeurs (responsable/coordonateur qualité) d'autres laboratoires ou à des consultants externes, moyennant une formation et compétence en vue de la réalisation d'audits. S'il est compétent à cet effet et dans la mesure où il n'exécute pas lui-même les activités afférentes au poste de travail évalué, le responsable qualité du propre laboratoire peut réaliser des audits internes afin d'évaluer les processus techniques du chapitre 5 de la Directive pratique.

Après l'établissement du planning d'audit, toutes les parties concernées seront informées de la date de l'audit, du ou des postes de travail à auditer, des éléments normatifs à évaluer, de la composition de l'équipe d'audit, etc. Cette **notification** est traçable.

Lors de la **préparation** de l'audit interne, il convient de tenir compte des non-conformités constatées et des remarques formulées lors de l'audit interne précédent, des modifications apportées aux processus et procédures, des anomalies/non-conformités constatées récemment et pour lesquels l'efficacité des mesures prises doit être vérifiée, etc.

b) Réalisation – « DO »

Un audit interne peut être réalisé de différentes manières. D'une part, on peut procéder à un audit **horizontal**. Un ou plusieurs éléments normatifs sont alors vérifiés à travers les différentes postes de travail (formation des collaborateurs du laboratoire, maintenance et vérification des appareils, application des instructions de sécurité, rapportage et transmission des résultats des patients, sous-traitance, réclamations et non-conformités, etc.). Lors d'un audit **vertical**, on suit le parcours d'un échantillon en particulier (en avant ou en arrière). On examine alors tous les éléments normatifs et les postes de travail concernées (réception des échantillons et enregistrement des demandes, qualification des collaborateurs du laboratoire, vérification et maintenance des appareils, exécution correcte des tests analytiques, réalisation correcte du CQI, validations techniques et médicales, établissement des comptes rendus et transmission des résultats, etc.). Un audit interne peut commencer par un **entretien d'ouverture** entre l'équipe d'audit et les audités. Au cours de cet entretien, le déroulement de l'audit, le champ d'application et la méthodologie sont expliqués, puis l'audit proprement dit peut débuter. À l'aide des informations obtenues lors de discussions, de l'observation des activités et de l'évaluation des documents, l'auditeur peut déterminer si les informations fournies sont complètes, correctes, actuelles et cohérentes. L'auditeur peut ainsi évaluer de manière objective si les éléments normatifs de la Directive Pratique sont documentés et mis en œuvre. Parallèlement à l'**exécution** de l'audit proprement dite, les non-conformités constatées lors de l'audit précédent seront réévaluées. Pour l'exécution de l'audit, un modèle ou une check-list prédéfinis, sur lesquels les observations peuvent être consignées, peuvent être utilisés. Les critères et le champ d'application (selon le planning d'audit prédéterminé) de l'audit interne et la méthode utilisée sont également définis et documentés. À la fin de l'audit, on organisera si possible un bref **entretien de clôture** avec les audités afin que tous les points positifs et les anomalies/non-conformités constatées puissent être reconnus et compris.

c) Évaluation et rapportage – « CHECK »

Les observations collectées au cours d'un audit interne sont consignées sous forme d'un rapport. Le rapport mentionne les éléments suivants (liste non exhaustive) :

- L'identification du rapport (p.ex. le titre, numéro du document, etc.)
- La date de l'audit
- Les postes de travail évalués
- Les noms des auditeurs
- Les collaborateurs du laboratoire interrogés
- Les critères d'audit
- La méthode utilisée (p.ex. verticale, horizontale, suivi des activités du laboratoire, évaluation documentaire, etc.)
- Les documents examinés (y compris le titre, le code d'identification unique éventuel et le numéro de version)
- Les éléments normatifs évalués ;
- Les résultats
- Une conclusion (synthèse des points forts et des non-conformités avec leur gradation)
- L'autorisation par l'auditeur (principal)
- Etc.

Le rapport sera transmis à toutes les parties concernées dans un délai prédéfini. Le rapport peut être consulté par tout le personnel du laboratoire.

d) Suivi – « ACT »

Les anomalies constatées sont suivies et résolues dans un délai prédéterminé, en fonction de leur grade. Différentes manières de procéder sont possibles. On peut enregistrer les anomalies constatées comme des non-conformités, associées à la réalisation éventuelle d'une analyse de la cause et de l'étendue, à la détermination de mesures correctives et/ou préventives (avec les modalités de traitement afférentes : enregistrement de la date de traitement, personne qui a clôturé la non-conformité...), à la réalisation d'un contrôle de l'efficacité des mesures prises, etc. Par ailleurs, on peut également reprendre les anomalies constatées dans un plan d'action global du laboratoire, afin de ne pas perdre leur suivi de vue. Les rapports d'évaluation (voir point c) ci-dessus), ainsi que les actions correctives/préventives et les modifications du système de qualité, sont abordés avec les collaborateurs du laboratoire concernés (voir [4.1.2.6](#)).

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'évaluation propre du système qualité.
- Un plan d'audit (établi périodiquement), qui mentionne quand et par qui les évaluations sont réalisées ainsi que les éléments normatifs et les postes de travail qui seront évalués.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 30

ISO 15189:2012: 4.13, 4.14.5

4.14.6 Gestion des risques**➤ RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE**

Le laboratoire prend des mesures de prévention d'éventuelles non-conformités.

➤ QUESTION

Des analyses des risques sont-elles réalisées périodiquement?

➤ COMMENTAIRE

Pour l'ensemble des processus des analyses des risques sont effectuées à des fins d'amélioration continue de l'efficacité du système qualité (voir [4.12](#)). Une défaillance potentielle peut avoir des répercussions sur le diagnostic, et donc sur le traitement du patient concerné. Chaque laboratoire d'anatomie pathologique s'efforce de limiter ces risques au minimum.

Une gestion des risques efficace se compose de quatre étapes :

- identification des risques ;
- analyse des risques ;
- évaluation des résultats ;

- atténuation des risques.

Dans ce cadre, le principe « Plan-Do-Check-Act » peut être appliqué, comme lors de l'organisation d'audits internes (voir figure 2).

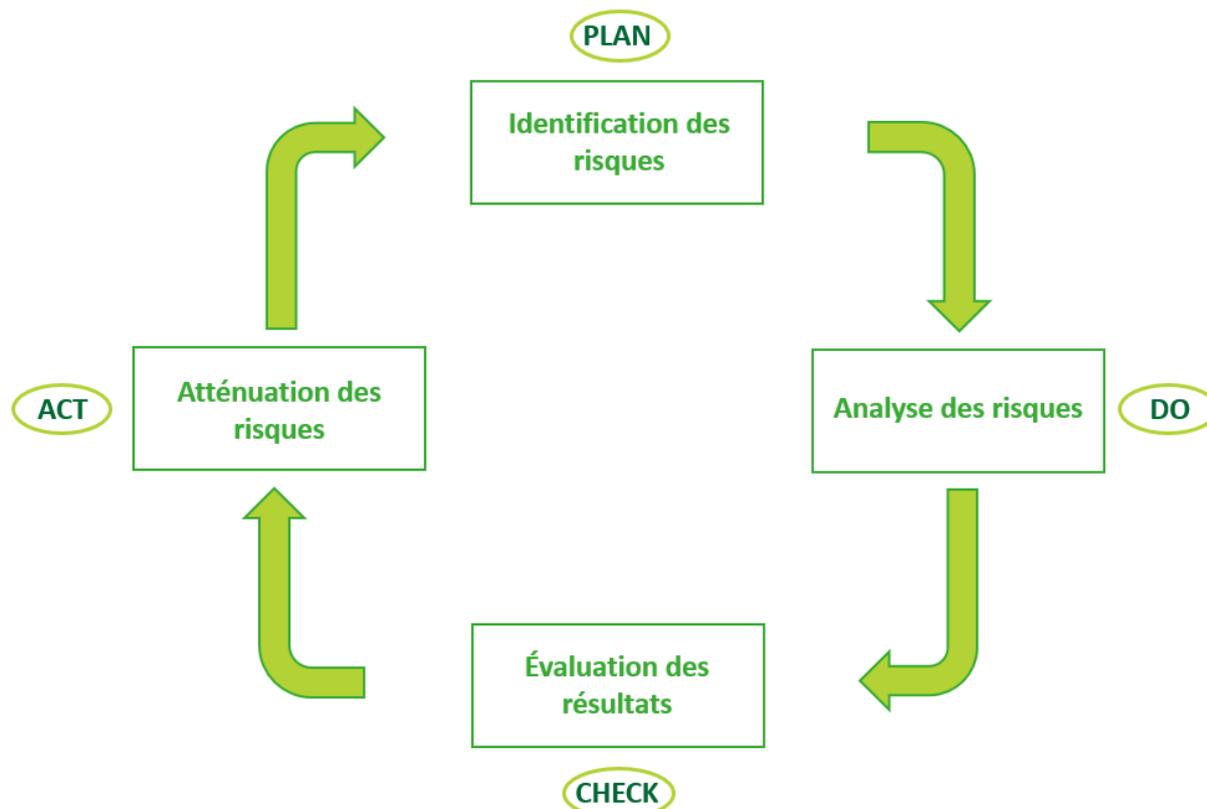


Figure 2 Gestion des risques selon le principe « Plan-Do-Check-Act »

a) Identification des risques

On établit d'abord un inventaire des risques potentiels concernant le poste de travail sélectionné, le processus analytique, l'appareil et/ou le sujet spécifique (sécurité, système d'information...). Un brainstorming sur les aspects pouvant représenter un risque peut servir à fournir les informations de départ. Il aura de préférence lieu de manière structurée, afin que la même méthodologie soit utilisée lors de chaque identification d'un risque. On peut cartographier les risques à l'aide, par exemple, du **modèle des « 5M »**, qui permet de réfléchir aux risques relatifs à :

- **Main-d'œuvre** (collaborateurs du laboratoire, médecins, patients, externes, etc.) ;
- **Machine** (appareils et matériel/réactifs) ;
- **Milieu** (conditions environnementales, infrastructure, etc.) ;
- **Méthode** (processus).
- **Management**

Le **diagramme en arêtes de poisson d'Ishikawa** peut constituer une aide supplémentaire à cet égard :

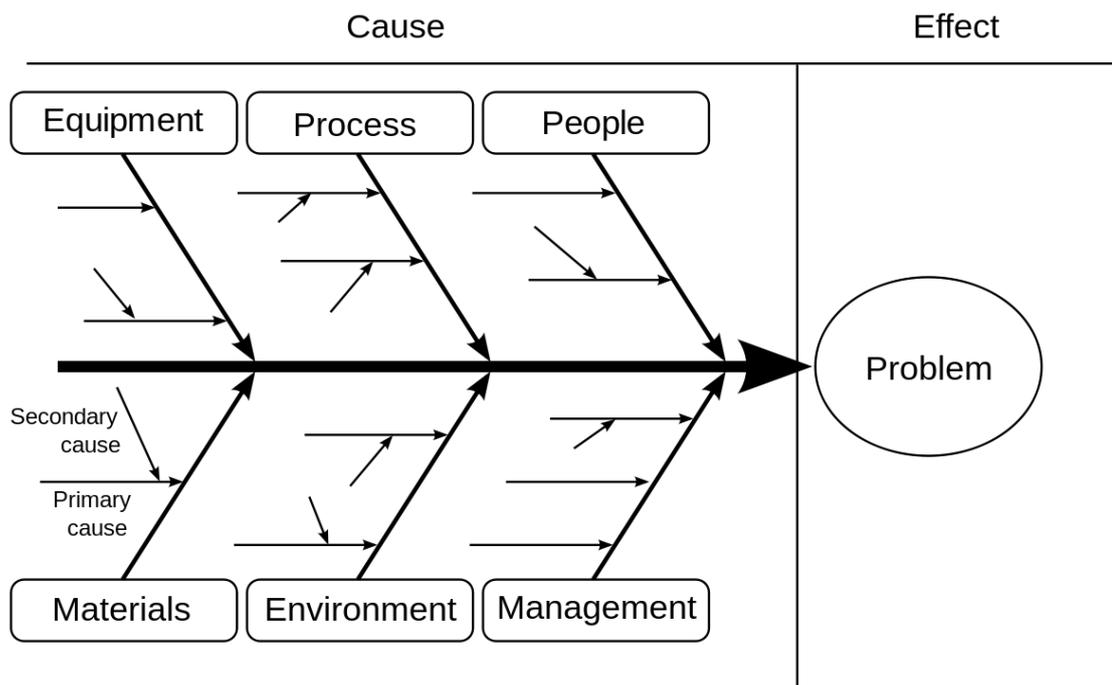


Figure 3 Diagramme en arêtes de poisson d'Ishikawa afin d'identifier les risques potentiels
(source : Wikipedia)

Pour chaque élément du diagramme 5M ou diagramme en arêtes de poisson, des sources de risque potentiel principales (directes) et secondaires (indirectes) peuvent être indiquées et seront ensuite analysées (voir point b) suivant). Cette approche systématique permet d'examiner un processus, un appareil, un sujet spécifique, etc. sous différents angles (5M), afin d'obtenir ainsi une liste récapitulative des risques potentiels.

b) Analyse des risques

Une liste des risques potentiels est donc établie à partir de l'identification des risques. Chaque risque potentiel est décrit de manière succincte et sans équivoque. L'impact de chaque risque potentiel est ensuite analysé de manière aussi objective que possible, en veillant à tenir compte de la garantie des trois conditions de base suivantes :

- **Sécurité du patient** (ou du personnel du laboratoire)
- **Intégrité des données**
- **Continuité du service** (ou du processus)

On peut réaliser une analyse des risques de diverses manières : par exemple à l'aide de la méthode FMEA (Failure Mode and Effects Analysis), de la méthode HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points), de la méthode HAZOP (Hazard and Operability), etc. On évalue chaque risque potentiel au moyen de systèmes de score prédéterminés. En d'autres termes, on attribue un score à chaque paramètre de la méthode d'analyse utilisée, afin d'objectiver du mieux possible l'évaluation des risques potentiels.

Exemple de la méthode FMEA

Lors de l'utilisation de la méthode FMEA, on évalue les paramètres suivants :

- la probabilité que le risque se produise
- l'effet (impact/gravité) de cette défaillance
- la probabilité de détection de ce risque ou de cette défaillance

Un score est attribué à chacun de ces paramètres, selon un système de score prédéfini. On calcule ensuite le degré du risque et l'indice de priorité du risque.

Exemple de système de score :

PROBABILITÉ (fréquence de la défaillance)		
Score	Description	Définition
6	Extrêmement fréquente (défaillance inévitable)	Plus d'une fois par jour ou probabilité de plus de 3/10
5	Fréquente	Une fois par semaine ou probabilité de 5/100
4	Régulière	Une fois par mois ou probabilité de 1/100
3	Occasionnelle	Une fois par an ou probabilité de 6/100.000
2	Faible	Une fois tous les 3 ans ou probabilité de 6/10.000.000
1	Nulle (la défaillance est très peu probable)	Une fois tous les 3 à 5 ans, ou plus, ou probabilité de moins de 2/1.000.000.000

EFFET (gravité de la défaillance)		
Score	Description	Définition
6	Très élevé	La défaillance entraîne l'incapacité de satisfaire aux normes et prescriptions légales. La défaillance peut induire un diagnostic erroné pour le patient. La défaillance peut provoquer des lésions graves au collaborateur de laboratoire.
5	Élevé	La défaillance peut provoquer une panne, l'impossibilité d'exécuter un processus ou un résultat de qualité insuffisante néanmoins transmis au prescripteur.
4	Moyen	La défaillance entraîne le rejet du processus exécuté et nécessite la réexécution de celui-ci.
3	Faible	La défaillance peut être corrigée, mais a un impact limité sur le processus.
2	Minime	La défaillance provoque de l'agacement, mais peut être résolue sans interruption notable du processus.
1	Nul (la défaillance est très peu probable)	La défaillance n'est pas relevée et n'a aucun effet direct sur le bon fonctionnement du processus.

DÉTECTION (probabilité de découvrir la défaillance)		
Score	Description	Définition
6	Pratiquement exclue	Le processus n'est pas inspecté ou la défaillance n'est pas détectable.
5	Peu probable	Les échantillons sont contrôlés et une limite « zéro défauts » est utilisée pour la libération.
4	Faible	Un contrôle manuel à 100 %, avec prévention des erreurs, est réalisé.
3	Moyenne	Une forme de maîtrise du processus est exécutée et un contrôle final hors ligne est réalisé.
2	Très probable	Tous les processus sont contrôlés automatiquement à 100 %.
1	Pratiquement certaine	L'effet est distinctement visible ou un contrôle automatique à 100 % est réalisé.

Le degré de risque est obtenu en multipliant le score de la probabilité par le score de l'effet :

$$\text{Degré de risque} = \text{probabilité} \times \text{effet}$$

Lorsque la probabilité de détection est également prise en considération, un indice de priorité peut être attribué à chaque risque potentiel.

$$\text{RPN (Risk Priority Number)} = \text{degré du risque} \times \text{probabilité de détection}$$

Les risques potentiels peuvent être répartis en classes de priorité sur la base de cet indice de priorité du risque. Pour chaque classe de priorité, il est déterminé si une action est requise ou pas (voir point c) ci-après).

Exemple de classes de priorité :

Degré du risque/ Probabilité de détection	1	2	3	4	5	6
1 (risque 20-36)	20 - 36	40 - 72	60 - 108	80 - 144	100 - 180	120 - 216
2 (risque 11-19)	11 - 19	22 - 38	33 - 57	44 - 76	55 - 95	66 - 114
3 (risque 5-10)	5 - 10	10 - 20	15 - 30	20 - 40	25 - 50	30 - 60
4 (risque 1-4)	1 - 4	2 - 8	3 - 12	4 - 16	5 - 20	6 - 24

RPN	Score	Classe	Action	Acceptable
Inacceptable	60	1	Approche directe souhaitée	Non
Élevé	21 - 60	2	Approche à court terme souhaitée	Non
Moyen	11 - 20	3	Approche à moyen à long terme souhaitée	Oui, dans le contexte
Faible	1 - 10	4	Aucun	Oui

c) Évaluation et atténuation des risques

Une fois l'analyse des risques terminée, on en évalue les résultats. En fonction de la politique de prise en charge des risques telle que documentée (voir exemple ci-dessus au point b), on détermine les risques pour lesquels des mesures sont nécessaires. Ces **mesures** peuvent être correctives, préventives, d'atténuation ou éliminatoires. Ainsi, on peut adapter des processus de travail et des procédures, insérer des étapes de contrôle, etc. Les mesures prises sont documentées (par ex. de manière comparable à l'enregistrement des réclamations et des non-conformités, établissement d'un plan d'action global, etc.) et suivies au moyen d'une vérification de leur efficacité. À cet effet, on peut réaliser une nouvelle analyse des risques (voir figure 2). En outre, on vérifie l'efficacité des mesures correctives et préventives prises au moyen d'audits internes (voir aussi [4.14.5](#)). Si nécessaire, on rectifiera les mesures prises. Il n'est pas toujours possible d'éliminer complètement les risques potentiels. Les mesures prises ainsi qu'une nouvelle analyse des risques à la suite de celles-ci permettent de déterminer si les risques « résiduels » peuvent être considérés comme acceptables.

Les résultats des analyses des risques peuvent notamment être utilisés pour :

- prendre des mesures correctives et préventives afin d'atténuer et/ou d'éliminer les risques constatés (voir point c) ci-dessus) ;
- améliorer en continu le système de qualité (voir [4.12](#) et [4.15](#)) ;
- planifier des audits internes (voir [4.14.5](#)) ;
- orienter la réalisation d'audits internes (« Risk Based Audits ») : les éléments à haut risque sont intéressants à évaluer lors d'un audit interne ;
- déterminer les réactifs, appareils, processus, fonctionnalités d'un système d'information, etc. critiques ;
- déterminer la méthode d'exécution des contrôles d'entrée des réactifs (voir [5.3.2.3](#)) ;
- déterminer les paramètres critiques à vérifier/valider d'un test analytique, appareil, système d'information, etc. (voir [5.3.1](#), [5.5.1](#) et [5.10.3](#)) ;
- déterminer la fréquence de participation à des EEQ nationales et/ou internationales (voir [5.6.3](#)) ;
- etc.

Exemples d'analyses des risques :

Sécurité :

Étape du processus	Ergonomie	Mécanique	Thermique	Électricité	Bruit	Liquides	Vapeurs	Biologique	Défaillance	Conséquence	Probabilité	Effet	Degré du risque	Détection	RPN
Enregistrement															
Enregistrement dans LIS	X								Travail sur écran — position (physique)	Sollicitation cou/épaules/poignets	3	3	9	3	27 ¹
						X			Fuite de fixateur	Risque sanitaire	5	2	10	1	10
								X	Fuite d'échantillon avec risque de contamination	Risque sanitaire	3	2	6	1	6
Macroscopie															
Découpe		X							Risque de coupure	Blessure de l'utilisateur	2	3	6	1	6
								X	Aérosol, projections, débris tissulaires, etc. risque de contamination	Risque sanitaire	3	3	9	1	9
						X		X	Déchets d'échantillons	Risque sanitaire	3	3	9	1	9
Fixateur							X		Formaldéhyde dans l'air	Risque sanitaire	6	6	36	5	180 ²
						X			Contact cutané avec des produits chimiques	Risque sanitaire	2	2	4	1	4
Encre de marquage						X			Contact avec des produits chimiques	Risque sanitaire	2	2	4	1	4
Impression de cassettes						X			Contact avec des produits chimiques	Risque sanitaire	2	2	4	1	4
		X							Risque d'écrasement	Blessure de l'utilisateur	1	2	2	1	2
Conservation des prélèvements	X								Élimination prélèvements— déchets	Blessure de l'utilisateur	4	3	12	2	24
						X			Contact avec des produits chimiques	Risque sanitaire	5	3	15	3	45
Diffusion															
Réactifs						X	X		Contact avec des produits chimiques	Risque sanitaire	5	4	20	3	60 ³
Éléments de chauffage			X						Surchauffe	Risque de brûlure	5	3	15	3	45

¹ L'achat de sièges de bureau ergonomiques peut constituer une mesure corrective/préventive.

² Des mesures périodiques de la concentration de formaldéhyde dans l'air, l'optimisation du débit d'aspiration, le port de masques à filtre à charbon, etc. peuvent constituer des mesures correctives/préventives.

³ L'utilisation d'équipements de protection individuelle (masque à filtre à charbon, lunettes de sécurité, etc.) peut constituer une mesure corrective/préventive.

Mise à jour logicielle (sur la base de notes de version)

Étape du processus	Défaillance	Conséquence	Probabilité	Effet	Degré du risque	Détection	RPN
Ajout du numéro de l'échantillon au compte rendu de référence lors de l'envoi de matériel	Absent (numéro d'échantillon indiqué automatiquement, programmé de cette façon)	Envoi d'un échantillon erroné	1	1	1	1	1
Liaison des comptes rendus à des données historiques	Pas de lien possible avec des données historiques (la fonction n'est pas utilisée)	Agacement, processus ralenti	2	2	4	5	20
Validation impossible en présence de champs automatiques vides	Validation possible alors que des champs sont encore vides dans le compte rendu (la fonction n'est pas cochée)	Envoi d'un compte rendu incomplet	1	2	2	3	6

Réactifs :

Étape du processus	Défaillance	Conséquence	Probabilité	Effet	Degré du risque	Détection	RPN
Paraffine	Lot de mauvaise qualité	Problèmes d'inclusion et d'enrobage, impact sur les tissus	2	5	10	1	10
	Absence de stock	Problèmes d'inclusion et d'enrobage, impact sur les tissus (pas de changements de réactifs)	1	3	3	1	3
Coloration HE							
	Date de péremption	Impact sur la coloration	1	2	2	1	2
	Libération	Utilisation d'un réactif non testé/libéré, impact sur la coloration	2	6	12	1	12
	Température de conservation	Impact sur la coloration	1	4	4	1	4
	Gestion du stock du laboratoire	Manque de réactifs, TAT	1	3	3	1	3
	Commande d'achat	Manque de réactifs, TAT	3	3	9	1	9

Autres exemples pour lesquels il peut être utile de réaliser une analyse des risques : panne d'alimentation électrique des systèmes d'information, appareils défectueux, méthode d'exécution du CQI, transport des échantillons, introduction d'une nouvelle méthode d'analyse/méthode d'analyse modifiée, etc.

➤ **EXIGENCES**

- Le laboratoire maîtrise la méthodologie consistant à effectuer régulièrement des analyses de risques et à les appliquer dans sa politique de tous les jours.
- Une procédure décrivant la méthode d'identification, d'analyse, d'évaluation et d'atténuation des risques.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 22§5

ISO 15189:2012: 4.11, 4.12, 4.14.5, 4.14.6

4.14.7 Indicateurs qualité

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Le laboratoire d'anatomie pathologique est en mesure d'effectuer les examens dans un délai raisonnable, tel que défini dans les procédures.

➤ **QUESTION**

Quels sont les indicateurs qualité évalués périodiquement? Quelle méthodologie utilise-t-on et comment les résultats sont-ils évalués et suivis?

➤ **COMMENTAIRE**

La surveillance des indicateurs qualité constitue un élément de l'évaluation périodique du système qualité et peut améliorer l'efficacité de ce dernier. Les indicateurs qualité sont sélectionnés par la direction du laboratoire afin de démontrer que les objectifs qualité prédéfinis sont atteints (voir [4.1.2.4](#)). Les indicateurs qualité sont des mesures des performances des processus analytiques et non analytiques, par rapport à des critères prédéfinis (objectifs). Si, par exemple, le laboratoire a pour objectif d'améliorer le service offert à ses clients, il peut, d'une part, surveiller les délais d'obtention d'une sélection de résultats d'analyses et, d'autre part, suivre le nombre de compte rendus auxquels des corrections ont été apportées. En outre, des indicateurs qualité peuvent être sélectionnés à la suite de non-conformités constatées et de réclamations, d'audits internes, d'analyses des risques, etc. Lors de la sélection d'indicateurs qualité, on utilisera de préférence le principe SMART (SMART : Spécifique, Mesurable, Acceptable et orienté action, Réaliste et Temporel).

Le processus de surveillance des indicateurs qualité est planifié. Pour cette **planification** de la surveillance des indicateurs qualité, les éléments suivants peuvent être établis :

- Les objectifs
- La méthodologie
- L'interprétation des résultats
- Les critères d'acceptation et la détermination des limites/seuils, avec une référence éventuelle à la littérature
- La durée de l'évaluation/de la mesure

- Le plan d'action

Quelques exemples d'indicateurs qualité relatifs aux **procédures d'analyse** (pré-analytiques, analytiques, post-analytiques) que l'on peut évaluer périodiquement :

- délais d'obtention des résultats*
- corrélation entre cytologie et histologie
- corrélation entre l'examen extemporané et l'analyse microscopique
- corrélation entre diagnostic propre et révision
- corrélation entre biopsie (par ex. ponction) et pièce opératoire (par ex. résection)
- corrélation entre HPV et ASCUS
- pourcentage d'ASCUS et LSIL et ratio ASC/SIL
- études de population (par ex. pourcentage de positivité HER-2 ISH, PD-L1 dans le carcinome du poumon non à petites cellules, ER et PR dans le carcinome mammaire, etc.)
- corrélation entre résultats IHC et HIS
- nombre de comptes rendus corrigés
- nombre de consultations in/out
- nombre de secondes lectures
- Etc.

* Le laboratoire déterminera des délais d'obtention des résultats pour chaque analyse. Le laboratoire évalue périodiquement si les examens réalisés respectent les délais d'obtention établis.

Les indicateurs qualité permettant de surveiller **des procédures non analytiques**, tels que la sécurité et l'hygiène au sein du laboratoire, l'exhaustivité notamment des logbooks et des dossiers du personnel, l'efficacité du système de maîtrise des documents (par ex. suivi des confirmations de lecture, révision et publication de documents), le délai du traitement des réclamations et des non-conformités, etc. peuvent fournir des informations précieuses en ce qui concerne la politique de qualité.

Pour chaque indicateur qualité à évaluer, on définit des critères d'acceptabilité, avec une référence éventuelle à des directives nationales et internationales, à la littérature, etc. (par ex., le pourcentage de patients atteints d'un carcinome mammaire primitif HER2-positif devrait se situer entre 10 % et 25 %).

Les indicateurs qualité sont périodiquement revus pour garantir leur adéquation continue.

Les résultats des évaluations périodiques des indicateurs qualité sont discutés lors de la revue de direction (4.15). Si les résultats ne satisfont pas aux critères d'acceptabilité prédéfinis, cette situation est enregistrée comme non-conformité et les mesures correctives nécessaires sont prises afin d'améliorer les performances. Si les résultats démontrent des performances acceptables continues au cours d'une période déterminée, on peut éventuellement modifier les objectifs ou sélectionner de nouveaux indicateurs qualité afin de stimuler l'amélioration continue.

➤ EXIGENCES

- Une procédure/planification relative à l'évaluation périodique des indicateurs qualité.
- L'évaluation des indicateurs qualité doit être documentée.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§1,10° et article 23

ISO 15189:2012: 4.14.7, 4.15

4.14.8 Revues par des organisations externes

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

L'exploitant du laboratoire doit se soumettre au contrôle des fonctionnaires et des membres du personnel du Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (SPF), de l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) et de Sciensano et leur permettre l'accès aux locaux du laboratoire d'anatomie pathologique ainsi que leur fournir toutes les informations utiles attestant du respect des conditions fixées par le présent Arrêté d'agrément.

➤ QUESTION

Quelle politique est menée en réponse aux évaluations réalisées par des instances indépendantes?

➤ COMMENTAIRE

Par instances indépendantes ou organisations externes, il faut entendre: les organismes du SPF, l'INAMI, Sciensano, l'AFMPS (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé) et BELAC, ainsi que les directions régionales du Contrôle du bien-être au travail.

Les visites réalisées par Sciensano ont pour objectif d'améliorer le système de qualité des laboratoires. Elles doivent dès lors être considérées comme une aide dans l'élaboration d'un système de qualité complet.

Si les visites/audits réalisés par des organismes externes indiquent que le laboratoire présente des non-conformités ou des non-conformités potentielles, le laboratoire doit prendre les mesures correctives ou préventives nécessaires (voir [4.10](#) et [4.11](#)) visant à assurer la conformité à l'Arrêté d'agrément et à la Directive Pratique. Les rapports des visites/audits réalisés par les instances indépendantes sont conservés, de même que tous les documents relatifs aux mesures correctives et préventives prises.

L'évaluation menée par des instances indépendantes est discutée lors de la revue de direction ([4.15](#)).

➤ EXIGENCES

- Les non-conformités constatées par les organisations externes ainsi que les actions correctives et préventives entreprises sont enregistrées.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 35,1°

ISO 15189:2012: 4.9-4.11, 4.14.8, 4.15

4.15 Revue de direction

4.15.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'une procédure pour l'évaluation annuelle de son système qualité. Le directeur de laboratoire procède à un contrôle annuel de la gestion du système qualité.

➤ QUESTION

Une revue de direction est-elle réalisée chaque année?

➤ COMMENTAIRE

La revue de direction n'est pas un rapport annuel.

Une revue de direction est organisée au moins une fois par an par le directeur de laboratoire, en présence de tous les acteurs identifiés par ce dernier. Elle a pour objectif de contrôler si le système qualité est optimal et efficace et s'il satisfait aux exigences de qualité (objectifs) de la direction du laboratoire et aux attentes des prescripteurs. Elle se compose de trois parties : le travail préparatoire (éléments d'entrée de la revue), l'analyse des résultats (analyse de la revue) et la discussion, le rapport et le suivi des actions entreprises (éléments de sortie de la revue). Le responsable qualité peut exécuter une grande partie du travail préparatoire et rédiger un éventuel projet de rapport, mais l'analyse des résultats et leur discussion (y compris les actions qui en découlent) sont réservées à la direction du laboratoire.

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'exécution d'une revue de direction.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§1,10° et article 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.1

4.15.2 Éléments d'entrée de la revue

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

La façon d'évaluer le système de management de la qualité doit être consignée par écrit.

➤ QUESTION

Quels éléments sont discutés lors la revue de direction?

➤ COMMENTAIRE

Une revue de direction n'est pas un objectif en soi: elle doit être discutée au sein de l'organisation, stimuler la prise de conscience de la qualité et résoudre les points névralgiques. Le principe **Plan-Do-Check-Act** (PDCA) peut y être appliqué ici. Un élément important de chaque revue de direction est la discussion de la revue précédente, y compris toutes les actions d'amélioration et mesures préventives qui y sont reprises. La revue de direction doit dès lors être considérée comme une auto-évaluation périodique de la politique menée par la direction, qui compare la situation actuelle avec l'objectif visé et les exigences imposées.

Une revue de direction aborde au moins les aspects et sujets suivants:

- le suivi de la précédente revue de direction (y compris le suivi des mesures prises à la suite de la précédente revue de direction)
- les résultats de l'évaluation périodique des demandes, des exigences en matière d'échantillons et de la pertinence des procédures ([4.14.2](#))
- l'évaluation des retours d'informations de la part des prescripteurs ([4.14.3](#))
- les suggestions des collaborateurs du laboratoire ([4.14.4](#))
- les résultats des audits internes ([4.14.5](#))
- les résultats des analyses des risques et de la gestion des risques ([4.14.6](#))
- les résultats des évaluations des indicateurs qualité, y compris la surveillance des délais d'obtention de résultats ([4.14.7](#))
- les résultats des évaluations par des organisations externes ([4.14.8](#))
- les résultats des évaluations externes de la qualité et des comparaisons inter laboratoires ([5.6.3](#))
- les données recueillies concernant les réclamations ([4.8](#)), les non-conformités ([4.9](#)) et les améliorations et leur traitement dans les actions correctives et préventives ([4.10](#) et [4.11](#))
- le status du suivi des actions correctives et préventives
- l'évaluation des sous-traitants, des services internes et externes et des consultants (voir [4.5](#));
- l'évaluation des fournisseurs (réactifs, appareils, etc.) ([4.6](#))
- les modifications apportées au volume et à la nature des activités
- l'adéquation (nombre, qualité/formation, absence) du personnel, de l'infrastructure et des instruments
- les recommandations en matière d'amélioration, y compris les exigences techniques
- vérification des objectifs qualité et révision de la politique qualité (voir [4.15.4](#))

➤ EXIGENCES

- Les éléments susmentionnés doivent être abordés lors de la revue de direction.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§1,10° et article 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.2

4.15.3 Analyse de la revue

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

La façon d'évaluer le système de management de la qualité doit être consignée par écrit.

➤ QUESTION

Détecte-t-on, à l'occasion de la revue de direction, des non-conformités ou améliorations? Les causes de ces problèmes sont-elles examinées?

➤ COMMENTAIRE

L'évaluation annuelle du système qualité, qui analyse tous les éléments du point 4.15.2, permet de détecter les causes de non-conformité et les tendances qui indiquent des problèmes de processus relatifs aux phases pré-analytique, analytique et post-analytique. Une analyse des causes peut servir à détecter les causes des problèmes constatés. Cette évaluation comprend également l'évaluation des opportunités d'amélioration du système et du besoin de le modifier, y compris la politique de qualité et les objectifs de qualité.

➤ EXIGENCES

- Analyser tous les éléments comme expliqué au paragraphe 4.15.2, afin de détecter ainsi les tendances, les causes des problèmes et les améliorations.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§1,10° et article12§1, 8°

ISO 15189:2012: 4.15.3

4.15.4 Éléments de sortie de la revue

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

La façon d'évaluer le système de management de la qualité doit être consignée par écrit.

➤ QUESTION

Les actions entreprises à la suite de la discussion des résultats sont-elles enregistrées? De nouveaux objectifs sont-ils formulés, si nécessaire ? Élabore-t-on un rapport de la revue de direction? Comment est-il communiqué aux collaborateurs du laboratoire?

➤ COMMENTAIRE

Le responsable qualité établit généralement un rapport, en collaboration avec le directeur du laboratoire.

Les décisions prises et les mesures à prendre abordées lors la revue de direction se rapportent à:

- l'amélioration de l'efficacité du système qualité et de ses processus;
- l'amélioration des services du laboratoire aux utilisateurs;
- les ressources nécessaires pour maintenir et améliorer le système qualité.

Toutes les mesures correctives et préventives prises à la suite de problèmes et d'améliorations constatés lors la revue de direction sont enregistrées et suivies, par exemple, de manière comparable à l'enregistrement et au traitement des réclamations et des non-conformités (voir [4.8](#), [4.9](#), [4.10](#) et [4.11](#)) ou dans un plan d'action global. La direction du laboratoire garantit que les mesures prises sont réalisées dans un délai défini, avec attribution des responsabilités.

À la suite de la revue de direction, des objectifs/plans politiques nouveaux ou non, qui sont le plus possibles mesurables et quantifiables, sont formulés et documentés et la politique de qualité (déclaration d'une politique de qualité) (voir [4.1.2.3](#)) est modifiée, si nécessaire.

Le rapport de la revue de direction et/ou les objectifs, les décisions et les actions qui y sont liées sont communiqués à tous les collaborateurs du laboratoire (voir [4.1.2.6](#)).

➤ EXIGENCES

- Rédiger un rapport de chaque revue de direction.
- Tous les problèmes et améliorations constatés qui découlent de la revue de direction sont enregistrés et suivis.
- Documenter et communiquer à tous les collaborateurs du laboratoire du laboratoire toutes les décisions et mesures à prendre (correctives/préventives) qui découlent des observations, tendances et problèmes constatés (voir [4.1.2.6](#)).
- Définir ou établir les objectifs de qualité ou plans politiques, nouveaux ou pas, à la suite de la revue de direction annuelle (voir aussi [4.1.2.4](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 8§4, article 9§1,10° et article 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.4

5 Exigences techniques

5.1 Personnel

5.1.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire d'anatomie pathologique élabore une politique en matière de gestion du personnel.

➤ QUESTION

Quelle est la politique appliquée en matière de formation des collaborateurs du laboratoire et de gestion des dossiers du personnel?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose d'une procédure documentée pour la gestion du personnel qui porte notamment sur ce qui suit :

- l'accueil de nouveaux collaborateurs au sein du laboratoire (voir 5.1.4) ;
- la méthode relative à la formation sur les activités du laboratoire et au mode d'enregistrement (voir 5.1.5) ;
- la déclaration de compétence (voir 5.1.5) ;
- le mode d'enregistrement et de suivi des formations continues internes et externes (voir 5.1.8) ;
- la réalisation d'une remise à niveau après une absence de longue durée, y compris la détermination de la durée de l'absence (voir 5.1.5) ;
- l'évaluation périodique du maintien de la compétence des collaborateurs du laboratoire (voir 5.1.6) ;
- la réalisation des entretiens de fonctionnement (voir 5.1.7) ;
- la gestion des dossiers du personnel (voir 5.1.9) ;
- le départ des membres des collaborateurs du laboratoire * ;
- etc.

*Le départ des collaborateurs du laboratoire peut être enregistré au moyen d'un formulaire ou d'une check-list. Il convient de veiller à ce que le badge, la blouse de laboratoire et les clés soient restitués, les accès désactivés, etc.

En outre, le laboratoire dispose d'une liste des paraphes, initiales et signatures autorisés de chaque collaborateur, afin de garantir la traçabilité des formulaires, documents de travail, fiches de formation, etc.

➤ EXIGENCES

- Une procédure relative à la gestion du personnel, qui tient compte des points visés sous le commentaire.

- Une liste des paragraphes, initiales et signatures autorisés.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 12§1,3° et article 15§1

ISO 15189:2012: 5.1.1, 5.1.3-6, 5.1.8

5.1.2 Qualifications du personnel

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Un dispensateur est un médecin spécialiste en anatomie pathologique ou un médecin spécialiste qui effectue, dans le cadre de sa spécialité et exclusivement au profit de ses propres patients, des prestations en anatomie pathologique telles que décrites aux articles 11, 32 et 33bis de l'annexe de l'Arrêté Royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.

Le personnel auxiliaire est disponible en nombre suffisant et présente les qualifications nécessaires pour répondre aux conditions de l'assurance de qualité, compte tenu de la nature, de la diversité et du volume des prestations. Le personnel auxiliaire a une expérience pratique suffisante pour exécuter les tâches qui lui sont confiées.

➤ QUESTION

Peut-on démontrer que les collaborateurs du laboratoire disposent des qualifications nécessaires pour exécuter les tâches qui lui sont confiées?

➤ COMMENTAIRE

Le personnel auquel il est fait référence dans cette Directive Pratique est le personnel auxiliaire tel que défini dans l'article 1 de l'Arrêté d'agrément.

La qualité de l'analyse dépend en grande partie de la compétence professionnelle et de l'expérience des personnes exécutantes. Toutes les personnes effectuant des examens de laboratoire (préparation, réalisation et mise au point d'examens in vitro sur des échantillons d'origine humaine) disposent d'un diplôme de TLM, d'un agrément et d'un visa, conformément à l'article 3 de l'A.R. du 17 janvier 2019 relatif à la profession de technologue de laboratoire médical. Dans le cas contraire, le technologue en question doit disposer d'une dérogation ou d'un certificat d'équivalence (conformément à l'article 7 § 1 et 2 de l'A.R. du 17 janvier 2019), en plus de son visa.

Tous les collaborateurs du laboratoire disposent au minimum de la compétence suffisante sur base de leur expérience et ont suivi une formation documentée relative aux tâches qui leur sont attribuées. Les qualifications des collaborateurs du laboratoire sont documentées pour chaque poste de travail. Sont définis, en particulier, l'éducation, la formation, la remise à niveau et l'expérience adéquats ainsi que les aptitudes avérées, de nature pertinente pour l'exercice des tâches (voir aussi [5.1.5](#), [5.1.6](#) et [5.1.8](#)). Les collaborateurs du laboratoire disposent du bagage et de l'expérience théoriques et pratiques appropriés pour réaliser les analyses comme il se doit.

Le(s) diplôme(s), compétences et formations de chaque dispensateur sont démontrables.

Les collaborateurs du laboratoire sont présents en nombre suffisant afin de pouvoir répondre aux objectifs fixés par le laboratoire. Un remplaçant est désigné pour chaque fonction (-clé).

➤ **EXIGENCES**

- La qualification de tous les collaborateurs du laboratoire est démontrable (voir aussi [5.1.9](#)).
- Toutes les personnes effectuant des examens de laboratoire (préparation, réalisation et mise au point d'examens in vitro sur des échantillons d'origine humaine) sont titulaires d'un diplôme de TLM, d'un agrément et d'un visa, conformément à l'article 3 de l'A.R. du 17 janvier 2019 relatif à la profession de technologue de laboratoire médical ou disposent d'une dérogation ou d'un certificat d'équivalence conformément à l'article 7 de l'AR susmentionné.
- Une liste nominative des collaborateurs du laboratoire, de leurs fonctions(-clés) et de leurs remplaçants .

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 13§2,1° et article 15§1 et 2

ISO 15189:2012: 5.1.2, 5.1.3, 5.1.9

Autres :

- 17 janvier 2019 – Arrêté royal relatif à la profession de technologue de laboratoire médical

5.1.3 Définitions de fonctions

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Les tâches, compétences et responsabilités de tous les dispensateurs et membres du personnel du laboratoire d'anatomie pathologique doivent être bien définies, décrites et respectées.

➤ **QUESTION**

Une définition de fonction a-t-elle été établie pour chaque fonction au sein du laboratoire d'anatomie pathologique et les collaborateurs du laboratoire concerné en ont-ils pris connaissance ?

➤ **COMMENTAIRE**

Les tâches, compétences et responsabilités inhérentes à chaque fonction sont décrites clairement, de même que la formation (diplôme), les connaissances, les compétences, l'aptitude (qualifications) et l'expérience exigées pour la fonction. La direction doit s'assurer que chaque collaborateur possède une compréhension claire du contenu de sa fonction. À cet effet, chaque collaborateur du laboratoire auquel s'applique la définition de fonction (et toute nouvelle version) l'approuve pour prise de connaissance (au moyen d'une signature formelle, d'une confirmation de lecture, etc.).

Par fonction, un résumé présente les différentes tâches. Ces tâches peuvent être considérées comme le contenu « technique » d'une fonction, c.-à-d. les activités qui doivent être exécutées concrètement pour exercer une fonction. En plus d'une définition de fonction, une définition des tâches peut, par exemple, être rédigée par poste de travail et donner une énumération des activités indépendamment de la personne qui les exécute.

➤ **EXIGENCES**

- Description des exigences en termes de formation, de qualifications, de connaissances et d'expérience requises, de contenu de la fonction, de tâches, compétences et de responsabilités, pour au moins le(s):
 - directeur du laboratoire;
 - dispensateurs (personnel médical);
 - responsable qualité;
 - gestionnaire de biosécurité;
 - personnel technique ;
 - personnel scientifique non médical
 - personnel administratif.
- Liste nominative des personnes exerçant les fonctions de l'organigramme fonctionnel (voir [4.1.1.1](#)).

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 12§1,3° et article 13§3

ISO 15189:2012: 5.1.3

5.1.4 Accueil du personnel au sein du département

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Chaque engagement, évaluation, licenciement ou mutation (vers le laboratoire ou en dehors de celui-ci) de tout dispensateur ou membre du personnel auxiliaire est soumis pour avis au directeur du laboratoire, et ce, en concertation avec les autres dispensateurs.

Le laboratoire d'anatomie pathologique répond aux exigences légales du Règlement Général pour la protection du travail.

➤ **QUESTION**

Le laboratoire dispose-t-il d'une procédure d'accueil des nouveaux collaborateurs du laboratoire au sein du laboratoire ?

Le laboratoire dispose-t-il d'un règlement de travail?

➤ **COMMENTAIRE**

Avant d'affecter un collaborateur à une fonction donnée, la direction du laboratoire vérifiera si sa formation, ses connaissances et ses aptitudes sont conformes à la définition de la fonction ([5.1.3](#)), ou sont d'un niveau équivalent.

Le laboratoire dispose d'une procédure pour accueillir tout nouveau collaborateur dans l'organisation. Le programme d'accueil (à l'aide d'une check-list, par exemple) peut aborder sans s'y limiter et si d'application:

- L'accès au laboratoire et aux logiciels, emails
- La distribution de fournitures de bureau, vêtements de laboratoire, trousse d'examen de macroscopie
- La description des tâches et des responsabilités, y inclus l'explication de définition de fonction (voir [5.1.3](#))
- La visite du laboratoire
- Le système de management de la qualité (manuel qualité, le système de gestion (électronique) des documents, communication et l'enregistrement des plaintes et des non-conformités)
- La conduite éthique
- Le règlement de la confidentialité et de la protection des données (RGPD)
- Les principales procédures organisationnelles
- Le système LIS
- La sécurité et hygiène (voir chapitre [5.2.](#))

Par règlement de travail, il faut entendre le fait de veiller en permanence aux meilleures conditions de travail possibles et de satisfaire au minimum aux normes légales, telle que le « Code du bien-être au travail ». Le règlement de travail vise donc clairement le lieu de travail. Il convient ici de veiller à la sécurité, à la santé et au bien-être. Cela doit de préférence se traduire concrètement par la mise en place d'un système de réglementation du travail, c'est-à-dire l'ensemble des structures, responsabilités, moyens, processus et procédures soutenant l'application du règlement de travail. Dans le cadre du système de réglementation du travail, il convient également de veiller à la mise en place des structures de concertation obligatoires et au recours obligatoire aux experts pour obtenir, le cas échéant, des avis sur le lieu de travail. L'approche comprend également l'inventaire des risques, le souci des soins préventifs, la déclaration des accidents et des maladies professionnelles et une politique ciblant la prévention (réduction) de l'absentéisme pour cause de maladie.

➤ **EXIGENCES**

- Un programme ou un plan d'accueil des nouveaux collaborateurs du laboratoire.
- Un système de réglementation du travail opérationnel faisant éventuellement référence au règlement de travail de l'exploitant.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 12§1,5° et article 22§5

ISO 15189:2012: 5.1.3, 5.1.4, 5.2.2

5.1.5 Formation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Chaque membre du personnel du laboratoire bénéficie de la formation nécessaire et acquiert de l'expérience pour les tâches qui lui sont confiées.

➤ QUESTION

Existe-t-il une procédure pour la formation des collaborateurs du laboratoire? Comment les formations internes sont-elles enregistrées? Quelle est la politique menée pour l'octroi et le retrait des compétences? Comment les collaborateurs du laboratoire sont-ils remis à niveau après une absence de longue durée?

➤ COMMENTAIRE

Les collaborateurs du laboratoire bénéficieront d'une formation conforme au contenu de leur fonction, compte tenu des connaissances et de l'expérience déjà acquises.

Idéalement, un **programme de formation** compte 4 étapes :

- prise de connaissance des procédures et documents relatifs à la fonction et/ou au poste de travail ;
- observation des activités ;
- exécution supervisée des activités ;
- exécution autonome des activités.

Toutes les données relatives à la formation sont enregistrées. Songer notamment à ce qui suit :

- les données d'identification du collaborateur du laboratoire qui suit la formation ;
- les données d'identification du superviseur ;
- les tâches pour lesquelles le collaborateur du laboratoire est formé ;
- le plan en étapes (prise de connaissance des documents, observation des activités, exécution supervisée, exécution autonome) ;
- nombre de fois qu'une étape doit être répétée* ;
- la (les) date(s) de la formation, par étape de la formation ;
- les données (numéros des échantillons enrobés, coupés, colorés, etc.) ;
- le nom/les initiales/le paraphe de la personne qui suit la formation, par étape de la formation ;
- le nom/les initiales/le paraphe du superviseur, par étape de la formation ;
- les critères objectifs sur lesquels repose la déclaration de compétence ;
- la déclaration de compétence (date, signature du membre du personnel et signature de la personne responsable) ;
- etc.

*Le nombre de fois que le collaborateur du laboratoire doit observer des activités, exécuter des activités sous supervision et exécuter des activités de manière autonome dépend de la tâche et de l'expérience du nouveau membre du personnel.

Afin de **simplifier l'enregistrement des données relatives à la formation**, un modèle est idéalement établi pour chaque fonction, poste de travail ou tâche spécifique.

Les collaborateurs du laboratoire qui ne sont pas encore compétents pour travailler de manière autonome sont supervisés à tout moment.

Un collaborateur du laboratoire est déclaré compétent pour l'exécution des tâches qui lui sont confiées sur base de **critères objectifs** préétablis. Il est recommandé d'éviter les critères vagues tels que « sur base du résultat », « exécution correcte », etc., mais d'objectiver en fonction de résultats finaux spécifiques (pas de bulles d'air, pas de déchirures ni de plis, coloration du contrôle interne, etc.). Ici, le principe SMART (SMART : Spécifique, Mesurable, Acceptable et orienté Action, Réaliste et Temporellement défini) peut être également utilisé p.ex. un système de score avec mention d'une valeur minimale (> 95 % d'évaluations correctes des coupes ou un score moyen de ≥ 3 pour toutes les tâches partielles exécutées).

En outre, des études comparatives peuvent également être réalisées, par exemple :

- une comparaison des données sur le formulaire de demande et des données introduites dans le système LIS
- les résultats des concordances inter lecteurs
- la réalisation d'un test, questionnaire ou enquête.

Dans une **déclaration de compétence**, un accord est conclu entre le membre du personnel et la personne responsable, avec mention de la date de l'acquisition de la compétence. La déclaration de compétence peut être établie dans la fiche de formation ou dans un document distinct. Une déclaration de compétence dans une fiche de formation peut prendre différentes formes, par exemple 3 colonnes supplémentaires (initiales et paraphe/signature du membre du personnel, initiales et paraphe/signature du responsable et date) après chaque tâche, après chaque groupe de tâches ou au début ou à la fin de la fiche de formation.

Pour tous les collaborateurs du laboratoire (y inclus les dispensateurs) en service avant l'attribution du premier agrément du laboratoire et dont les formations reçus ne sont pas traçables, une **déclaration de compétence historique** peut être établie. Le laboratoire définit les critères sur lesquels reposent les déclarations de compétence historiques : nombre d'années d'expérience, date d'entrée en service, qualité des analyses réalisées (démontrable par IQC, EQC, concordances inter lecteurs), implication dans l'élaboration des procédures et dossiers de vérification, etc. Les tâches pour lesquelles le collaborateur du laboratoire concerné est déclaré historiquement compétent sont mentionnées de manière claire.

Si une nouvelle méthode d'analyse et/ou un nouvel équipement sont mis en œuvre dans le laboratoire, il va de soi qu'aucun plan/fiche de formation n'a encore été établi pour ces tâches ou que les plans/fiches de formation n'ont pas encore été adaptés. La formation dispensée par le fabricant/fournisseur externe (démontrable par un certificat de formation) et/ou les résultats des analyses de validation/vérification réalisées par les technologues (démontrable à l'aide du dossier de vérification) peuvent être utilisés pour la formation initiale des collaborateurs du laboratoire concerné. Si celle-ci n'est pas suffisante, le laboratoire peut prévoir des formations supplémentaires. Le laboratoire garantit que tous les collaborateurs du laboratoire sont suffisamment formés pour exécuter les nouvelles tâches.

La formation et le suivi des collaborateurs du laboratoire déclarés compétents pour réaliser des tests relèvent de la responsabilité du directeur du laboratoire.

La **remise à niveau** peut être mise en application après une longue absence précisée par le laboratoire. Elle peut avoir lieu selon un plan de formation abrégé. Dans ce cadre, tenir compte de tous les procédures et documents modifiés depuis que les tâches concernées n'ont plus été exécutées.

Le retrait de compétence peut être mis en application selon des modalités définies par le laboratoire, par exemple après une période de non-exécution des tâches concernées.

Une **matrice des compétences** peut indiquer quels collaborateurs du laboratoire sont déclarés compétents, pour quelles tâches (ou groupe de tâches/activités/poste de travail) et à partir de quelle date. Il est également possible d'indiquer quels collaborateurs ne sont plus compétents pour exécuter certaines tâches et à partir de quelle date.

➤ **EXIGENCES**

- Plans ou fiches de formation pour chaque fonction, poste de travail ou tâche spécifique, sur lesquels la formation est enregistrée au fur et à mesure.
- Déclarations de compétence des (nouveaux) collaborateurs du laboratoire, y compris les critères objectifs sur lesquels reposent les déclarations de compétence
- Prévoir une formation pour la remise à niveau des collaborateurs du laboratoire qui ont été absents pendant une longue durée
- Une politique relative à l'octroi et au retrait des compétences.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 13§2,1° et article 15§3

ISO 15189:2012: 5.1.5

5.1.6 Évaluation de la compétence

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Les dispensateurs sont chargés d'évaluer de façon régulière la qualité du travail du personnel auxiliaire.

➤ **QUESTION**

Comment évaluer périodiquement la continuité des compétences des collaborateurs du laboratoire?

➤ **COMMENTAIRE**

Après la formation appropriée, le laboratoire évaluera la compétence de chaque collaborateur à réaliser les tâches de gestion ou techniques attribuées, conformément aux critères établis.

La compétence des collaborateurs du laboratoire peut être évaluée à l'aide des **approches** suivantes (ou éventuellement d'une combinaison de celles-ci):

- l'évaluation/l'observation directe des processus et procédures de travail de routine, y compris toutes les pratiques de sécurité applicables, exécutés par le personnel auxiliaire;
- l'évaluation/l'observation directe de la maintenance et des contrôles de fonctionnement de l'équipement effectués par le personnel auxiliaire;
- la surveillance de l'enregistrement et du compte rendu des résultats des analyses;
- l'évaluation des capacités de résolution des problèmes des collaborateurs du laboratoire;

- l'évaluation de la qualité du travail par l'analyse des échantillons spécialement fournis, comme les matériels biologiques précédemment analysés, les matériels de comparaison inter laboratoire ou les évaluations externes de qualité;
- l'évaluation des résultats des EEQ (voir [5.6.3.3](#));
- l'évaluation des résultats des études de validation/vérification réalisées (voir [5.5.1](#));
- l'évaluation des résultats des concordances inter lecteurs :
- la réponse à un questionnaire évaluant la connaissance des différents processus et procédures (pour la réalisation d'un examen macroscopique, par exemple);
- etc.

Une **procédure** concernant l'évaluation de la compétence des collaborateurs du laboratoire est élaborée et documentée. Il convient ici de prêter attention notamment aux aspects suivants:

- les critères d'évaluation applicables (1);
- qui sont les évaluateurs;
- la fréquence de l'évaluation ;
- la systématique d'évaluation qui est appliquée (2);
- le mode d'enregistrement (3) ;
- la manière dont les résultats sont traités (4);
- la manière dont le compte rendu est régi, notamment en matière de protection de la vie privée;
- la manière dont le droit de consultation par le collaborateur du laboratoire concerné est régi.

- (1) Déterminer les processus, tâches et compétences qui sont évalués périodiquement. Pour ce faire, vous pouvez éventuellement renvoyer à une check-list dans laquelle les résultats de l'évaluation peuvent être enregistrés (voir point (3)).
- (2) Pour l'évaluation des différentes tâches et compétences, un système de score peut être appliqué. Les différents critères d'attribution d'un score dans le cas précité sont définis de manière claire.
- (3) Pour l'enregistrement des résultats des évaluations/observations, un formulaire ou une check-list peut être utilisé.
- (4) Définir des critères d'acceptabilité objectifs. Si un système de score est utilisé, un score minimum à partir duquel des actions sont requises est défini. En outre, expliquer de manière claire les actions/mesures qui peuvent être entreprises si les résultats ne satisfont pas aux critères d'acceptabilité préétablis (remise à niveau, formations externes supplémentaires, etc.).

Pour les tests analytiques semi-quantitatifs, une **concordance inter lecteurs** est réalisée périodiquement. À cet effet, une procédure portant notamment sur ce qui suit est élaborée :

- les différents tests analytiques pour lesquels une concordance inter lecteurs est réalisée ;
- la périodicité des concordances inter lecteurs ;
- la méthode de travail (1) ;
- les critères d'acceptabilité (2) ;
- la manière dont les résultats sont enregistrés (3) ;
- l'analyse ainsi que le suivi et le traitement éventuels (4).

- (1) Une concordance inter lecteurs peut être réalisée de différentes façons. D'une part, une concordance inter lecteurs peut avoir lieu pendant la participation à une évaluation externe de la qualité, lors de laquelle tous les échantillons de l'EEQ sont évalués par toutes les parties concernées (pathologistes, membres du personnel). D'autre part, une sélection d'échantillons déjà archivés, dont les résultats sont connus, peut être réévaluée.

- (2) Les critères d'acceptabilité peuvent être définis sur base d'un écart autorisé entre les différents participants (pas de différence de plus d'une catégorie de score ou pas de différence ayant un impact clinique pour le patient, par exemple) ou à l'aide d'un pourcentage (≥ 90 % de résultats concordants entre les différents participants, par exemple).
- (3) Les résultats obtenus sont enregistrés par échantillon évalué et par participant. Un formulaire établi selon un modèle défini peut être utilisé.
- (4) Si les résultats obtenus ne remplissent pas les critères d'acceptabilité préétablis, une remise à niveau doit être prévue pour le membre du personnel concerné. Les résultats aberrants sont enregistrés comme une non-conformité, afin qu'une étude de la cause puisse être établie et qu'une analyse de l'étendue/l'impact puisse être réalisée (voir [4.9](#)). Si nécessaire, des mesures correctives doivent être prises (voir [4.10](#)).

➤ **EXIGENCES**

- Une procédure décrivant la méthode et le suivi appliqués dans le cadre de l'évaluation de la compétence des collaborateurs du laboratoire. Cette procédure peut être intégrée dans la procédure générale relative à la gestion du personnel (voir [5.1.1](#)).
- Une évaluation périodique enregistrée du maintien de la compétence de chaque membre du personnel.
- Pour les tests analytiques semi-quantitatifs, des concordances inter lecteurs périodiques sont réalisés et enregistrés selon une procédure définie par le laboratoire

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 13§2,6°

ISO 15189:2012: 4.14.7, 5.1.6

5.1.7 Évaluation des performances du personnel

➤ **RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE**

Outre l'évaluation des compétences techniques, le laboratoire s'assure que la revue des performances du personnel tient compte des besoins du laboratoire et de la personne afin de maintenir, voire d'améliorer la qualité des prestations offertes aux utilisateurs et d'encourager les relations de travail productives.

Il s'agit d'une exigence de l'ISO 15189:2012, mais pas d'une exigence formelle de l'Arrêté d'agrément.

➤ **QUESTION**

Comment le laboratoire garantit-il le maintien de la satisfaction au travail et de la motivation des collaborateurs du laboratoire?

➤ **COMMENTAIRE**

Les entretiens de fonction, d'évaluation et/ou annuels ont pour but de motiver le personnel et d'améliorer et/ou d'optimiser le contenu du travail, les possibilités de développement, la satisfaction au travail et la collaboration avec les collègues. Les compétences générales et propres à la discipline, ainsi que les plans de développement personnels sont généralement abordés dans ce cadre. L'organisation systématique d'entretiens de fonction et d'entretiens d'évaluation diffère d'une institution à l'autre. Elle est souvent déterminée au niveau de l'institution. Pour protéger les collaborateurs du laboratoire, les critères d'évaluation applicables (compétence en matière de communication, productivité, besoins de formation, satisfaction au travail, etc.), la systématique de l'évaluation, le traitement réservé aux résultats, la manière d'établir le compte rendu, la manière dont l'intéressé peut consulter les résultats et la (les) personne(s) autorisée(s) à consulter les comptes rendus sont définis.

➤ **EXIGENCES**

- *Le laboratoire garantit le maintien de la satisfaction au travail et de la motivation des collaborateurs du laboratoire.*

➤ **RÉFÉRENCES**

ISO 15189:2012: 5.1.7

5.1.8 Formation continue et développement professionnel

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

La direction du laboratoire est chargée de garantir la qualification et la compétence du personnel auxiliaire et de leur fournir la formation complémentaire requise pour l'application des techniques et l'utilisation de l'appareillage qui lui est confié.

➤ **QUESTION**

Quelle est la politique menée en matière de formation continue des collaborateurs du laboratoire?

➤ **COMMENTAIRE**

Tous collaborateurs du laboratoire maintiendront à niveau les connaissances qu'ils ont acquises.

Les développements scientifiques et technologiques se succèdent rapidement. D'où l'exigence de maintenir à niveau les connaissances et aptitudes existantes, ainsi que de veiller au développement/à l'épanouissement des collaborateurs du laboratoire. Il convient à cet égard de permettre la participation à des formations continues, congrès et symposiums et la lecture de littérature spécialisée. Pour les dispensateurs, ces possibilités sont notamment régies par l'accréditation à l'INAMI. Pour les technologues de laboratoire, des formations organisées par des sociétés professionnelles comme l'ABTL sont recommandées.

Parallèlement aux formations externes, des formations peuvent être organisées au sein de l'institution ou du laboratoire. Par exemple, les formations organisées par des fournisseurs ou par d'autres départements de l'institution, les discussions de travail organisées avec les collaborateurs du laboratoire, les réunions dont les nouveaux processus ou procédures ou des processus et procédures modifiés sont expliqués et considérées comme formation interne (voir [4.1.2.6](#)).

Toutes les formations suivies en interne ou en externe sont enregistrées, dans un portfolio, pour chaque membre du personnel auxiliaire. Penser ici, notamment, à la date et au nombre d'heures de la formation suivie, y compris les certificats de formation, la référence aux rapports des réunions internes, etc. Chaque membre du personnel auxiliaire, en tant que professionnel de la santé, est responsable de son portfolio en tant que tel. Ce portfolio doit donc être maintenu et géré, en premier lieu, par le membre du personnel lui-même. Toutefois, cette tâche peut être déléguée en accord avec l'employeur (par exemple, au service du personnel de l'institution). Lorsqu'il quitte le laboratoire, le membre du personnel emporte son portfolio, car il lui incombe principalement de démontrer sa compétence et son expérience nécessaires.

➤ EXIGENCES

- Tous les collaborateurs du laboratoire maintiennent leurs connaissances à niveau grâce à la participation à des formations organisées en interne ou en externe.
- Toutes les formations suivies en interne ou en externe sont enregistrées pour chaque membre du personnel.
- Chaque membre du personnel auxiliaire conserve un portfolio démontrant sa compétence et son expérience.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: articles 13§2,1° et 13§2,6° et article 15§3

ISO 15189:2012: 5.1.8

Autres :

- 22 avril 2019 - Loi sur la pratique de la qualité des soins de santé, article 8

5.1.9 Dossiers du personnel

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les données relatives à la formation, aux connaissances et à l'expérience sont établies et tenues à jour.

➤ QUESTION

Existe-t-il un dossier personnel pour chaque collaborateur du laboratoire?

➤ COMMENTAIRE

Pour chaque collaborateur du laboratoire, les données relatives à la formation (continue), aux connaissances, à l'expérience et à l'évaluation de la compétence et des performances sont tenues à jour. Certaines de ces données ont un caractère confidentiel. Il convient de définir qui gère ces données du personnel et qui peut les consulter.

Un dossier personnel est établi pour chaque collaborateur du laboratoire. Les dossiers du personnel sont facilement accessibles au collaborateur concerné et incluent (liste non exhaustive):

- Le portfolio qui contient :
 - les qualifications éducationnelles et professionnelles et l'expérience professionnelle antérieure (curriculum vitæ);
 - les diplômes, certificats et licences;
 - l'agrément ou le certificat d'équivalence et le visa du TLM (uniquement pour les technologues de laboratoire);
 - l'accueil du nouveau collaborateur dans le laboratoire;
 - les plans/fiches de formation et les déclarations de compétence ;
 - liste des formations continues accompagnées des références (par exemple, certificats, référence à des rapports de réunions internes, etc.) ;
- les évaluations de compétence périodiques;
- les entretiens de fonction, d'évaluation et/ou annuels, si d'application;
- les déclarations d'accidents et d'exposition aux risques professionnels;
- l'état d'immunisation, si pertinent pour les tâches attribuées;

Il n'est pas nécessaire de stocker les données ci-dessus dans un seul dossier au sein du laboratoire, elles peuvent être conservées (en partie) dans d'autres lieux (par ex. service du personnel de l'institution, dossier de santé professionnelle du membre du personnel). Décrire dès lors de manière claire les données du personnel conservées par chaque département au sein de l'établissement (de préférence dans la procédure relative à la gestion du personnel). Les données du personnel conservées par d'autres départements sont à tout moment accessibles au laboratoire, si nécessaire.

➤ EXIGENCES

- Une procédure relative à la gestion des dossiers du personnel, portant une attention particulière à:
 - ce qui doit y être repris;
 - qui est habilité à consulter les dossiers;
 - qui gère les dossiers (quelles données du personnel sont conservées à quel endroit, et par quel département);
 - de quelle manière, à quelle fréquence et par qui les modifications doivent être apportées, le cas échéant ;

Cette procédure peut être intégrée dans la procédure générale relative à la gestion du personnel (voir [5.1.1](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 12§1,3°

ISO 15189:2012: 5.1.9

5.2 Locaux et conditions environnementales

5.2.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les locaux et leur équipement sont de nature à permettre de réaliser dans de bonnes conditions toutes les analyses effectuées dans le laboratoire d'anatomie pathologique.

Le laboratoire d'anatomie pathologique répond à toutes les dispositions légales concernant la sécurité et l'hygiène de l'homme et de l'environnement.

Un gestionnaire de la sécurité et de l'hygiène est désigné au sein du laboratoire d'anatomie pathologique.

➤ QUESTION

Quelles mesures ont été prises en matière de locaux et de conditions environnementales afin de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des services offerts aux utilisateurs, ainsi que la santé et la sécurité des collaborateurs du laboratoire et des visiteurs?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire évaluera et déterminera la suffisance et l'adéquation des locaux prévus pour la réalisation du travail de laboratoire. Vérifier quels processus analytiques imposent des exigences spécifiques en termes de facteurs environnementaux et de sécurité et quelles conséquences en découlent pour la construction et l'aménagement du laboratoire. Songer ici à l'aménagement de locaux pour, par exemple, travailler avec du matériel humain potentiellement contaminé, des techniques PCR, des substances inflammables, volatiles, toxiques ou radioactives, l'azote liquide, etc.

Le laboratoire dispose d'un **plan au sol** tant du laboratoire central que de ses centres d'activités, le cas échéant, sur lequel les différents locaux (y compris les salles d'archives) sont indiqués. Les activités exécutées dans chaque local doivent être clairement indiquées. Les différents risques liés à l'exécution des différentes activités du laboratoire peuvent être répertoriés à l'aide d'une analyse des risques. Sur la base de ces résultats et compte tenu des obligations légales (Code du bien-être au travail), des exigences spécifiques peuvent être déterminées pour chaque local (voir [5.2.2](#)).

Afin de garantir la santé et la sécurité des collaborateurs du laboratoire et des visiteurs, le laboratoire dispose d'une **procédure en matière de sécurité et d'hygiène ou d'un manuel de sécurité**, qui porte notamment sur ce qui suit :

- les règles générales d'hygiène et de conduite ;
- les mesures de protection individuelle (lunettes de sécurité, gants, blouse de laboratoire, masque (1), etc.) ;
- l'examen médical périodique, avec une référence éventuelle aux mesures de prévention générales édictées par le médecin du travail ;
- les directives en matière de lavage et de désinfection des mains ;
- les instructions en cas d'incendie ou une référence aux instructions en cas d'incendie élaborées au niveau de l'institution ;
- les exercices d'évacuation ;

- les mesures à prendre en cas de piqûre ou de coupure ou en cas de contact accidentel avec des tissus ou des fluides corporels, ou une référence à la procédure élaborée au niveau de l'institution ;
- les instructions d'utilisation et d'élimination des produits chimiques renversés, avec une référence aux fiches de données de sécurité (FDS) ;
- un aperçu des pictogrammes de danger et des phrases P et H accompagnés de leur signification, dans la mesure où ils concernent les réactifs et les consommables utilisés dans le laboratoire ;
- etc.

(1) Selon les résultats des mesures de la concentration de formaldéhyde et d'autres produits chimiques dans l'air, l'utilisation d'un masque à filtre à charbon peut être recommandée. Les filtres à charbon seront remplacés régulièrement.

En outre, le laboratoire dispose d'une **procédure d'élimination des déchets** de matériel médical et non médical à risque et non à risque. Les réactifs chimiques à collecter éventuellement ensemble et les bidons à utiliser doivent être indiqués clairement. Tenir également compte de la méthode de traitement des déchets dans les centres d'activités, le cas échéant. L'élimination des déchets a lieu à l'endroit où la conservation prend fin, conformément à la législation locale et régionale.

Un gestionnaire de la sécurité et de l'hygiène (= **gestionnaire de biosécurité**) est désigné pour gérer la sécurité et l'hygiène au sein du laboratoire d'anatomie pathologique. ~~Pour les laboratoires hospitaliers, le gestionnaire de biosécurité désigné au sein du laboratoire d'anatomie pathologique est considéré comme un intermédiaire entre le conseiller en prévention de l'institution et les collaborateurs du laboratoire.~~ Cette personne peut être un membre du personnel du laboratoire, un consultant externe ou un employé d'un autre département de l'institution. –Lors de la désignation d'un gestionnaire de biosécurité, tenir compte des différents éléments normatifs et recommandations, comme expliqué aux chapitres [4.5](#) et [5.1](#). Penser notamment ici à la rédaction d'une convention, d'une définition de fonction, à l'ajout de la fonction concernée dans l'organigramme fonctionnel et nominatif, à l'ajout des tâches concernées dans la matrice des compétences, à la désignation d'un remplaçant, à l'élaboration d'un plan/une fiche de formation, etc. La fonction de gestionnaire de biosécurité peut être combinée avec d'autres fonctions.

Un **plan d'évacuation** (art. III.3-13 du Code du bien-être au travail), sur lequel sont indiqués la ou les issues de secours, les sorties de secours et le ou les points de rassemblement, est affiché à l'entrée du bâtiment et par niveau. Dans les laboratoires hospitaliers, le plan d'évacuation est souvent géré par le service de prévention de l'hôpital. Le plan d'évacuation est un document géré, qui mentionne le numéro de version et/ou la date de publication.

➤ EXIGENCES

- Un plan au sol
- Un manuel de sécurité ou une procédure relative à la sécurité et à l'hygiène, qui porte sur les points abordés dans le commentaire
- Une procédure d'élimination des déchets (médicaux) à risque et non à risque
- Un gestionnaire de la sécurité et de l'hygiène est désigné au sein du laboratoire
- Un plan d'évacuation indiquant la ou les issues de secours, les sorties de secours et le ou les points de rassemblement

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22

ISO 15189:2012: 5.2.1

Autres :

- 28 avril 2017 – Arrêté royal établissant le Livre I-X du Code du bien-être au travail
- VLAREMA - Arrêté du gouvernement flamand du 17 février 2012 fixant le règlement flamand relatif à la gestion durable de cycles de matériaux et de déchets
- 1 décembre 2016 - Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif à la gestion des déchets
- 23 mars 1994 - Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif à la gestion des déchets résultant d'activités de soins de santé
- 8 novembre 2011 - L'arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétique modifiés et/ou pathogènes
- 20 juillet 2001 - Arrêté royal portant règlement général de la protection de la population, des travailleurs et de l'environnement contre le danger des rayonnements ionisants
- 30 juin 1994 – Arrêté du gouvernement wallon relatif aux déchets d'activités hospitalières et de soins de santé
- 9 avril 1992 - Arrêté de l'Exécutif régional wallon relatif aux déchets [...] dangereux
- 2 octobre 1985 - Arrêté royal déterminant les conditions sectorielles de déversement des eaux usées provenant du secteur des laboratoires dans les eaux de surface ordinaires et dans les égouts publics
- 3 août 1976 - Arrêté royal portant le règlement général relatif aux déversements des eaux usées dans les eaux de surface ordinaires, dans les égouts publics et dans les voies artificielles d'écoulement des eaux pluviales

5.2.2 Installations de laboratoire et bureaux

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les locaux et leur équipement sont de nature à permettre de réaliser dans de bonnes conditions toutes les analyses effectuées dans le laboratoire d'anatomie pathologique.

L'accès et l'utilisation des locaux doivent être conformes à leur utilisation et au niveau de confinement.

➤ QUESTION

Quelles mesures ont été prises afin que les locaux et installations ad hoc soient adéquats?

Quelles mesures ont été prises pour contrôler l'accès aux divers locaux et leur utilisation?

➤ COMMENTAIRE

La bonne réalisation des analyses dépend des **locaux et installations** mises à disposition. Penser également ici à la disponibilité de locaux et d'installations adéquats pour les activités qui sont exécutées sur un autre site (centre d'activités). Le caractère adéquat des différents locaux et installations peut être démontré à l'aide d'un inventaire de l'infrastructure et de la réalisation d'une analyse des risques. Les

différents risques liés à l'exécution des diverses activités du laboratoire sont identifiés et les mesures d'atténuation nécessaires sont prises. Ainsi, des **exigences** spécifiques sont déterminées pour chaque local, en matière d'équipements de secours (voir plus loin), d'électricité (p. ex. UPS, alimentation de secours), de qualité de l'eau (p. ex. eau du robinet, eau distillée), d'aspiration (p. ex. hotte, aspiration ponctuelle), de ventilation, de régulation de la pression, d'humidité de l'air, d'éclairage/d'obscurcissement, de bruit, etc. En plus de ces mesures/exigences techniques collectives, des mesures/exigences personnelles peuvent être mises en place, en fonction des risques « résiduels » et des résultats des mesures périodiques de la concentration de produits chimiques dans l'air (voir plus loin), par exemple des masques à filtre à charbon, des lunettes de sécurité, des gants, etc. Un suivi périodique du caractère adéquat des locaux et des installations au moyen de la réalisation d'une analyse des risques est recommandé.

Les procédures d'analyse et/ou les instructions de travail (voir [5.5.3](#)) décrivent les substances à risque (chimiques, biologiques, etc.) et les autres risques liés à l'exécution de l'activité du laboratoire, ainsi que les mesures de prévention des risques/instructions de sécurité (collectives ou personnelles) qui y sont liées.

Le laboratoire satisfait aux dispositions légales concernant la sécurité et l'hygiène de l'homme et de l'environnement, en particulier les livres I à X du Code du bien-être au travail. L'article VI.1-25 du même codex stipule que l'employeur prévoit le nécessaire, comme des douches d'urgence, des fontaines rince-œil, des neutralisants et des absorbants, pour limiter le plus possible les effets de l'émission intempestive d'agents chimiques. Donner un aperçu clair de tous les **équipements de secours** disponibles (extincteurs, lance à incendie, boutons d'alarme incendie, lunettes de sécurité, masques, douche d'urgence, douche oculaire et/ou solution de lavage oculaire, spilkit/ kit d'intervention en cas de déversement, granulés/papier absorbants, etc.) et de leur emplacement. Ces équipements peuvent être décrits dans la procédure générale en matière de sécurité et d'hygiène (manuel de sécurité) et/ou indiqués sur le plan au sol ou le plan d'évacuation.

Des instructions spécifiques pour l'utilisation du spilkit/kit d'intervention en cas de déversement sont disponibles.

Le fonctionnement de la douche d'urgence et de la douche oculaire est contrôlé périodiquement. Selon la fréquence du contrôle du fonctionnement de la douche d'urgence et de la douche oculaire, un contrôle supplémentaire de la qualité de l'eau est nécessaire (cf. politique en matière de Légionnelle).

Les débits d'aspiration sont contrôlés périodiquement.

Le laboratoire doit respecter le Code du bien-être au travail. Le « Livre VI. – Agents chimiques, cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques », en particulier, requiert une attention spécifique. Par conséquent, le laboratoire dispose d'une **politique relative aux mesures périodiques de l'exposition à des substances chimiques cancérigènes et dangereuses utilisés dans le laboratoire, reposant sur une analyse des risques qui doit être réitérée au moins chaque année (art. VI.2-3)**. La périodicité de la réalisation des mesures et les points de mesure (p. ex. durant l'examen macroscopique, le montage des lames colorées, l'élimination des déchets chimiques) sont déterminés à l'aide d'une analyse des risques des activités et exécutés conformément à la norme NBN EN 689. En cas de modification du processus d'analyse ou de l'infrastructure (p. ex. déménagement, rénovation), une mesure supplémentaire doit être réalisée avant la libération ou la mise en service. Le rapport mentionne les données suivantes :

- La date de réalisation de la mesure ;
- La méthodologie (mesure stationnaire, mesure dynamique au niveau du collaborateur du laboratoire qui exécute les activités de laboratoire, agents chimiques mesurés, etc.) ;
- La personne ou l'institution qui réalise les mesures ;
- La méthode de mesure et l'équipement utilisé ;

- La durée de la mesure ;
- Les critères d'acceptation (à savoir les valeurs limites d'exposition à long et à court terme) ;
- Les résultats par mesure réalisée ;
- La conclusion ;
- Etc.

Les résultats anormaux sont enregistrés comme une non-conformité (voir [4.9](#)), afin d'en étudier ainsi la cause, l'impact et l'étendue, puis de prendre les mesures correctives et/ou préventives nécessaires (soit des mesures collectives et infrastructurelles, p. ex. aspiration supplémentaire, hotte supplémentaire, soit des mesures de protection individuelle, p. ex. masque à filtre). Une fois les mesures mises en œuvre, une nouvelle mesure est nécessaire.

Une analyse des risques permet également de déterminer si d'autres livres du Code du bien-être au travail sont critiques et s'appliquent au sein du laboratoire d'anatomie pathologique. Penser, par exemple, aux normes relatives au travail sur écran si par exemple la microscopie numérique est utilisée (Livre V – Facteurs d'environnement et agents physiques). Le livre III décrit les exigences en matière d'aménagement et d'équipement des lieux de travail (équipements de secours, stockage, etc.). Le livre X décrit des catégories de travailleurs spécifiques, telles que les stagiaires et les femmes enceintes.

Voici trois exemples de produits chimiques en application du Code du bien-être au travail :

- **Xylène**
 - Code de danger FDS :
 - H226 inflammable cat. 3
 - H312 toxicité cutanée aiguë cat. 4
 - H332 toxicité aiguë en cas d'inhalation cat. 4
 - H315 irritation cutanée cat. 2
 - Livre III du Code du bien-être au travail : stockage de liquides inflammables (ne s'applique pas si les quantités sont inférieures à 500 litres ; voir [5.2.3](#))
 - Livre VI du Code du bien-être au travail : agents chimiques
 - valeur limite d'exposition à long terme (8 h) : 50 ppm
 - valeur limite d'exposition à court terme (15 min) : 100 ppm
 - Livre X du Code du bien-être au travail : aucune action particulière nécessaire pour les femmes enceintes, mais il existe des articles qui affirment le contraire, Journal of Occupational Medicine, March 1994 - vol 36 - issue 3
- **Alcool isopropylique**
 - Code de danger FDS :
 - H225 liquide très inflammable
 - H319 irritation oculaire cat. 2
 - H336 toxicité spécifique pour certains organes cibles en cas d'exposition unique cat. 3
 - Livre III du Code du bien-être au travail : stockage de liquides facilement inflammables (ne s'applique pas si les quantités sont inférieures à 50 litres ; voir [5.2.3](#))
 - Livre VI du Code du bien-être au travail : agents chimiques
 - valeur limite d'exposition à long terme (8 h) : 200 ppm
 - valeur limite d'exposition à court terme (15 min) : 400 ppm
 - Livre X du Code du bien-être au travail : aucune action particulière nécessaire pour les femmes enceintes
- **Formaldéhyde à 4 % tamponné**

- Code de danger FDS :
 - H225 très inflammable
 - H350 cancérigène cat. 1b
 - H341 mutagénicité sur les cellules germinales cat. 2
 - H317 peut provoquer une allergie cutanée
 - H370 toxicité spécifique pour certains organes cibles en cas d'exposition unique cat. 1
- Livre III du Code du bien-être au travail : liquide non inflammable
- Livre VI du Code du bien-être au travail : agents cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques
 - valeur limite d'exposition à court terme (15 min) : 0,3 ppm
 - une valeur limite d'exposition à long terme n'est pas fixée au niveau belge
- Livre X du Code du bien-être au travail : sont considérés comme des agents pouvant mettre en danger la santé des femmes enceintes et de l'enfant à naître : H350, H370 (annexe X.5-1, art. X.-4)

La direction du laboratoire garantit que chaque collaborateur du laboratoire a reçu une formation et des informations adéquates en ce qui concerne la manipulation des agents chimiques, cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (voir [5.1.4](#)).

L'**accès** au laboratoire est surveillé du point de vue de la sécurité, mais aussi de la sécurisation. Toutes les informations médicales, tous les échantillons des patients (tant dans les points de collecte, dans le laboratoire central et ses centres d'activité que dans les archives) et l'ensemble de l'équipement du laboratoire sont protégés contre l'accès non autorisé, conformément au RGPD européen. Les systèmes de communication internes au laboratoire sont adaptés à la taille et à la complexité de l'installation, de manière à permettre une diffusion efficace des informations (voir [5.10.3](#)).

Le laboratoire dispose d'une procédure relative aux règles d'accès pour toutes les personnes y compris les collaborateurs du laboratoire, le personnel non attaché au laboratoire (équipe de nettoyage, service technique, service TIC, cadres moyens, cadres supérieurs etc.) et les visiteurs pendant les heures d'ouverture du laboratoire et en dehors. Les restrictions d'accès aux différents locaux du laboratoire (y compris dans les centres d'activités et les salles d'archives) sont décrites de manière claire (badge, clé, code, etc.) Si les locaux du laboratoire sont accessibles uniquement à l'aide d'une clé, le laboratoire utilise un système de gestion des clés (qui dispose d'une clé ? où les clés sont-elles conservées ? etc.). Si des badges sont utilisés, le laboratoire utilise un système de gestion des badges. Penser ici aux responsabilités dans le cadre de l'attribution des autorisations d'accès (généralement un département distinct au sein de l'institution, p. ex. service du personnel, service TIC) et à la vérification périodique des autorisations d'accès du personnel attaché ou non au laboratoire (qui a accès à quels locaux ?). Cette vérification périodique peut être réalisée par le laboratoire ou par le département distinct au sein de l'institution responsable de l'attribution des badges du personnel et des autorisations d'accès. Dans ce dernier cas, les responsabilités sont déterminées dans un SLA ou dans une procédure au niveau de l'institut (voir [4.5](#)).

Un registre des visiteurs est tenu pour les visiteurs externes, dans lequel ceux-ci peuvent noter les informations suivantes :

- leurs données d'identification (nom et prénom, p. ex.) ;
- l'entreprise ;
- le motif de la visite ;
- la date ;
- l'heure d'arrivée ;
- l'heure de départ ;

- signature ;
- etc.

Une déclaration de confidentialité peut éventuellement être jointe à ce registre, afin d'attirer l'attention des visiteurs sur le caractère confidentiel des informations portées à leur connaissance, de manière fortuite ou non.

➤ EXIGENCES

- Réaliser périodiquement une analyse des risques dans le cadre de la sécurité et de l'hygiène des collaborateurs du laboratoire et de l'environnement, conformément au Code du bien-être au travail
- Réaliser au moins une fois par an une analyse des risques relative à l'exposition aux produits chimiques cancérigènes et mutagènes
- Déterminer les exigences par local du laboratoire
- Aperçu de tous les équipements de secours disponibles, avec leur emplacement
- Contrôle périodique du fonctionnement et/ou de la qualité de l'eau de la douche d'urgence et de la douche oculaire
- Une politique relative à la mesure périodique des concentrations de formaldéhyde et des concentrations d'autres produits chimiques dans l'air
- Une information périodique démontrable pour tous les membres des collaborateurs du laboratoire, concernant la manipulation des agents chimiques, cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques utilisés dans le laboratoire.
- Une procédure relative aux règles d'accès, y compris la gestion des clés et/ou des badges.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22§1, §2 et §5

ISO 15189:2012: 5.2.2

Autres :

- 28 avril 2017 – Arrêté royal établissant le Livre I-X du Code du bien-être au travail

5.2.3 Locaux de stockage

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Des espaces suffisants de stockage et de rangement du matériel et des réactifs sont prévus. Les réactifs sont conservés dans des conditions optimales.

➤ QUESTION

Comment les réactifs et les matériels sont-ils conservés et stockés?

➤ COMMENTAIRE

Des locaux et des conditions d'entreposage optimaux seront prévus pour garantir l'intégrité des réactifs et d'autres consommables susceptibles d'affecter la qualité des résultats d'analyse. Les locaux de stockage et d'élimination des substances dangereuses sont adaptés aux dangers liés aux matériaux dangereux et conformes aux prescriptions spécifiques applicables. Ainsi, les liquides extrêmement inflammables et très inflammables sont entreposés dans une **armoire de sécurité ou dans un local spécifique (éventuellement situé à l'extérieur du bâtiment) et sécurisé**, si la quantité totale des différents liquides à stocker est supérieure à 50 litres. Conformément à l'article III.5.7 du Code du bien-être au travail, une armoire de sécurité doit être munie des bacs de rétentions et de portes à fermeture automatique en cas d'incendie. En outre, l'armoire de sécurité est de préférence munie d'un système d'aspiration. Dans le cas contraire, une ventilation naturelle suffit. Les mêmes exigences s'appliquent aux locaux ouverts ou fermés qu'aux armoires de sécurité, à savoir des portes qui s'ouvrent vers l'extérieur et qui se ferment automatiquement en cas d'incendie, des bacs de rétentions et un système de ventilation/aspiration.

Le lieu de conservation et les quantités stockées des différents produits dangereux sont déterminés (voir aussi [5.3.2.4](#)).

Les produits dangereux destinés à un usage quotidien ne doivent pas être stockés dans l'armoire de sécurité.

Dans le laboratoire, les prélèvements fixés, les produits dangereux en cours d'utilisation et les **bidons à déchets** destinés à la collecte des réactifs, des solvants et des produits chimiques sont placés sur un bac de rétention ou sur du textile absorbant, en fonction de leur volume. Chaque bidon à déchets est identifié à l'aide de l'indication du type de déchets et des pictogrammes de danger. Le laboratoire est responsable du suivi de l'élimination.

➤ EXIGENCES

- Armoire de sécurité et/ou local ouvert ou fermé pour le stockage de plus de 50 litres de liquides extrêmement ou très inflammables.
- Aperçu des quantités stockées et du lieu de stockage des différents produits dangereux.
- Les bidons de déchets sont munis d'une étiquette mentionnant le type de déchets et les pictogrammes de danger et sont placés dans des bacs de rétention ou sur du textile absorbant, en fonction du volume.
- Les prélèvements fixés sont placés dans des bacs de rétention ou sur du textile absorbant, en fonction du volume.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22§3 et §4

ISO 15189:2012: 5.2.3

Autres :

- 28 avril 2017 – Arrêté royal établissant le Livre I-X du Code du bien-être au travail

5.2.4 Locaux du personnel

➤ RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE

L'accès aux équipements sanitaires doit être suffisant. Les collaborateurs du laboratoire doivent disposer d'eau potable en suffisance et d'équipements pour ranger ses effets personnels et vêtements.

Il n'existe pas de documentation formelle de ce paragraphe dans l'Arrêté d'agrément, mais ce paragraphe a bel et bien trait à la législation relative aux hôpitaux.

➤ QUESTION

Quelles sont les installations disponibles pour les collaborateurs du laboratoire?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire est équipé de suffisamment d'espaces sanitaires, toilettes, eau potable et rangement pour les effets personnels et les vêtements du personnel.

Si nécessaire, le laboratoire peut fournir un espace pour les activités du personnel (par exemple les réunions) et une salle d'étude. Un local calme séparé, où il est possible de travailler tranquillement et sans être dérangé, peut apporter une valeur ajoutée pour le dépistage ou la lecture des documents qualité, par exemple.

Un local séparé du laboratoire, où la nourriture et les boissons sont autorisées (par exemple une cuisine) est obligatoire.

➤ EXIGENCES

- Description des installations mises à la disposition des membres des collaborateurs du laboratoire. Ces équipements peuvent être repris dans la procédure générale en matière de sécurité et d'hygiène (manuel de sécurité) et/ou sur le plan au sol ou le plan d'évacuation (voir [5.2.1](#)).

➤ RÉFÉRENCES

ISO 15189:2012: 5.2.4

5.2.5 Entretien des locaux et conditions environnementales

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les réactifs sont conservés dans des conditions optimales. Les appareils fonctionnent dans des conditions optimales.

Le laboratoire doit disposer d'un service d'intendance (service de nettoyage) adapté à la nature, à la diversité et au volume des prestations effectuées ainsi qu'aux caractéristiques de fonctionnement spécifiques de l'hôpital ou du laboratoire d'anatomie pathologique.

➤ **QUESTION**

Comment et par qui sont désinfectés et nettoyés les surfaces de travail et les locaux? Comment la température tant de l'environnement que des équipements critiques (à définir par le laboratoire ; voir chapitre [5.3.1](#)) est-elle gérée ?

➤ **COMMENTAIRE**

La fiabilité et la fonctionnalité du laboratoire seront maintenues. Les surfaces de travail et le sol sont propres et bien entretenus. Indiquer comment **le nettoyage des locaux et surfaces de travail** est organisé. Indiquer également qui en est chargé. Cela peut s'inscrire dans le cadre d'une sous-traitance ou d'une collaboration avec l'institution. Le SLA ou la procédure au niveau de l'institution porte notamment sur ce qui suit :

- Les locaux ou surfaces de travail à nettoyer ;
- L'élimination des déchets (déchets médicaux et non médicaux non à risque) ;
- La fréquence d'exécution ;
- Les produits de nettoyage nécessaires ;
- L'enregistrement (qui, quoi, où, quand) afin que l'exécution des tâches et l'identité de l'exécutant soient traçables ;
- Les modalités d'accès (voir aussi [5.2.2](#)) ;
- La confidentialité des données;
- Etc.

En outre, le laboratoire dispose d'une procédure pour les paillasse de laboratoire, l'**équipement** (enceintes thermiques) à nettoyer et à désinfecter par les collaborateurs du laboratoire et pour le **matériel à réutiliser** (porte-lames, pincettes, ciseaux, règle, récipients, etc.), y compris la fréquence du nettoyage et les produits de nettoyage nécessaires.

Une **séparation** efficace sera mise en place **entre les zones du laboratoire** où se déroulent des activités incompatibles. Des procédures sont prévues pour empêcher toute contamination croisée si des procédures d'analyse représentent un danger ou si le travail peut être affecté ou influencé par une séparation insuffisante des analyses.

Les **conditions propres à l'environnement** conformément aux spécifications du fabricant et/ou dans susceptibles d'influer sur la qualité du réactif, le matériel biologique, les résultats et/ou la santé des membres du personnel du laboratoire sont surveillées, contrôlées et enregistrées. L'attention doit être portée à des facteurs tels que la température, l'humidité, l'éclairage/l'obscurcissement suffisants, l'électricité (voir [5.3.1.5](#)), la stérilité, la poussière, les fumées nocives ou dangereuses (voir [5.2.2](#)), les interférences électromagnétiques, les radiations, les niveaux sonores et les vibrations, etc. en fonction des activités concernées, de manière à ne pas invalider les résultats ou à ne pas affecter la qualité requise des analyses.

Au besoin, un **système de gestion et/ou de contrôle de la température** peut être installé pour:

- Les locaux: le dépassement des valeurs limites de la température peut influencer le bon fonctionnement des équipements, la qualité du réactif (cf. conditions de conservation spécifiées par le fabricant) et la qualité du matériel biologique (archives prélèvements fixés, coupes et rubans prédécoupés), ainsi que les résultats d'analyse et le diagnostic qui en découlent.
- Les appareils: enceintes thermiques, appareil d'enrobage (bain de paraffine), appareil d'inclusion (bains de paraffine)*, etc.

*La température des bains de paraffine des appareils d'inclusion est généralement surveillée en continu. Pour la vérification et l'ajustement de la température des sondes de l'appareil d'inclusion, il peut être fait référence à l'entretien préventif annuel réalisé par l'entreprise. Les rapports d'entretien permettent de déterminer que les alarmes (en cas de dépassement des valeurs limites de la température) et les sondes des bains de paraffine ont été vérifiées et, si nécessaire, ajustées.

Il appartient au laboratoire de déterminer (sur la base d'une analyse des risques) quels locaux et quels équipements sont critiques afin de mettre en place un système de gestion et/ou de contrôle de la température. Chaque température et autre facteur environnemental sont critiques jusqu'à preuve du contraire.

Le laboratoire dispose d'une **procédure** décrivant la méthode de gestion, de contrôle et d'enregistrement de la température, ainsi que le traitement en cas d'anomalies observées. Il convient ici de prêter attention notamment aux aspects suivants :

- La **gestion** de la température ambiante : peut être réalisée en installant un système de chauffage, un système de conditionnement d'air ou un système central de ventilation et de climatisation.
- Le **contrôle** de la température : peut être réalisé à l'aide de **thermomètres analogiques ou numériques (min.-max.) ou d'un système central d'enregistrement de la température**. La **fréquence** du contrôle de la température dépend de la criticité du local (p. ex. local de la macroscopie, local d'inclusion, local de stockage de produits chimiques) et de l'équipement (p. ex. bain-marie vs appareil d'inclusion) et peut être déterminée à l'aide d'une analyse des risques.
- L'**enregistrement** des mesures de la température : au moyen d'un formulaire, dans un système de gestion des documents, etc. Mentionner clairement la date (et éventuellement l'heure) de la mesure, les données d'identification du personnel du laboratoire, (la température minimale mesurée), (la température maximale mesurée) et la température actuelle mesurée. En cas d'un système central d'enregistrement de la température, la température des sondes/ est transmise régulièrement à des moments prédéterminés et enregistrée dans le logiciel du système d'information concerné.
- La détermination des **valeurs limites de température autorisées** : la limite inférieure et la limite supérieure sont déterminées (dans la procédure, sur le formulaire d'enregistrement et/ou dans le système d'enregistrement de la température) pour chaque local et chaque appareil. Exemple :
 - La limite supérieure de la température de l'étuve utilisé pour sécher les coupes est de préférence fixée à 60 °C au maximum, comme indiqué par les fournisseurs d'équipements d'immunohistochimie. Les lames sont de préférence séchées à une température maximale de 60 °C pendant 1 heure au maximum ou à une température de 37 °C ou à température ambiante pendant 24 heures, afin de pouvoir garantir ainsi une qualité optimale des colorations immunohistochimiques.
- La méthode de **transmission** d'un dépassement de la température ou d'une alarme, pendant et en dehors des heures d'ouverture.

- Le dépassement de la limite inférieure ou supérieure est enregistré et si pertinent comme une **non-conformité**, afin qu'une étude de la cause puisse être effectuée et qu'une analyse de l'étendue et de l'impact puisse être réalisée (voir [4.9](#)). Lors de l'exécution d'une analyse de l'étendue et de l'impact, le laboratoire vérifie également si l'anomalie constatée influence les analyses antérieurement effectuées et les résultats d'analyse antérieurement libérés. Les résultats des contrôles internes de la qualité (cf. [5.6](#)) peuvent être pris en compte ici. Sur la base de cette analyse de l'étendue et de l'impact, le laboratoire peut décider de réexécuter diverses analyses.
- Les **actions** à la suite d'un dépassement de la température sont prédéfinies afin de limiter ainsi l'impact des anomalies de température sur les réactifs et sur les résultats des patients (p. ex. réfrigérateur de secours, vérification/ajustement supplémentaire à l'aide d'un thermomètre étalon, exécution d'un contrôle d'entrée (voir [5.3.2.3](#)), enregistrement du CQI (voir [5.6.2.3](#)), etc.).

Si un **système central d'enregistrement de la température** est utilisé, le laboratoire veille à ce que le système d'information soit vérifié avant son utilisation dans la routine (voir [5.10.3](#)). Un contrôle périodique du bon fonctionnement du système d'alarme est réalisé et enregistré. Il peut éventuellement être exécuté par un autre département de l'institution (p. ex. service technique). Les responsabilités des deux parties sont déterminées dans un SLA ou dans une procédure au niveau de l'institution (voir [4.5](#)).

Les thermomètres et les sondes dans les enceintes thermiques, appareils d'enrobage, appareils d'inclusion, etc. sont vérifiés périodiquement (de préférence une fois par an ou selon une analyse des risques) et **ajustés** si nécessaire (voir aussi [5.3.1.4](#)). Cette vérification peut être réalisée par le laboratoire, par un autre département de l'institution (p. ex. service technique) ou par une entreprise externe. La vérification/l'ajustement effectué est enregistrée. Si la vérification/l'ajustement/l'étalonnage est réalisé par un autre département ou par une entreprise externe, un rapport et/ou un certificat, reprenant toutes les données mentionnées au paragraphe [5.3.1.4](#), est délivré. Si la vérification/l'ajustement est réalisée par le laboratoire, ce dernier dispose du certificat d'étalonnage du thermomètre étalon.

➤ EXIGENCES

- Une procédure de nettoyage des locaux, surfaces de travail, équipements et matériel à réutiliser
- Un plan au sol démontrant une séparation entre les zones du laboratoire où se déroulent des activités incompatibles, le cas échéant.
- Une gestion démontrable des conditions environnementales (température, humidité, niveaux de bruit, etc.).
- Une procédure de gestion, de contrôle et d'enregistrement de la température, ainsi que de traitement en cas d'anomalies observées.
- Vérification du système central d'enregistrement de température (voir [5.10.3](#)) et vérification périodique du système d'alarme, le cas échéant.
- Vérification périodique des thermomètres/sondes et du thermomètre étalon (voir [5.3.1.4](#))

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 18 et article 22§4

ISO 15189:2012: 5.2.6

Autres :

- Présentation « Understanding Basis Preanalytics », B. Shephard, Symposium for Pathology 11/12/2020 OLV Alost

5.3 Équipements de laboratoire, réactifs et consommables

5.3.1 Équipements

5.3.1.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les équipements sont de nature à permettre de réaliser dans de bonnes conditions toutes les analyses effectuées dans le laboratoire d'anatomie pathologique.

➤ QUESTION

Quelle est la politique menée en matière d'équipements, en ce compris les dispositifs visant à garantir la qualité des services fournis?

➤ COMMENTAIRE

Les équipements comprennent entre autres les hardware et software des appareils, systèmes de mesure, LIS, etc.

Le laboratoire dispose d'une procédure pour la sélection, l'achat et la gestion des équipements. En ce qui concerne la sélection et l'achat des équipements, voir chapitre [4.6](#). Dès réception d'un nouvel appareil, le laboratoire l'identifie de manière univoque.

Exemples d'équipements utilisés par le laboratoire d'anatomie pathologie :

- réfrigérateurs et congélateurs (enregistrement de la température, min./max.) ;
- pipettes, thermomètres, bains-marie, plaques chauffantes, balance (vérification et éventuellement ajustement/étalonnage) ;
- équipements spécifiques, tels que hottes à flux laminaire, automates d'inclusion, automates d'enrobage, automates de coloration, microscopes, etc.

Le laboratoire est équipé de tout le matériel visant à assurer la qualité des services fournis (y compris la préparation et le traitement du matériel biologique, l'analyse et le stockage). Le laboratoire prévoit de préférence un **aperçu** de tous les équipements disponibles, dans lequel les données suivantes peuvent être mentionnées (liste non exhaustive) :

- le nom ;
- l'identification unique attribuée par le laboratoire (ou par un autre département) ;
- la date de réception ;
- l'état (p. ex. neuf, d'occasion, etc.) ;
- le type ;
- le numéro de série ;
- le nom du fabricant/fournisseur ;
- les coordonnées du fabricant/fournisseur ;
- le n° ou l'identification du local ;
- la connexion à un système d'UPS ou à un générateur de secours, le cas échéant ;
- la date de libération après la vérification/validation ;
- la date de mise en service ;

- la disponibilité d'un contrat de maintenance : oui/non ;
- etc.

Le laboratoire remplace les équipements en fonction des besoins afin d'assurer la qualité des résultats d'analyse.

Pour la gestion générale des équipements, le laboratoire prévoit une **procédure** dans laquelle les données suivantes peuvent être décrites, entre autres :

- le mode d'identification des appareils ;
- le mode de vérification de l'appareil après réception ou une référence à la procédure dans laquelle il est décrit ; cf. aussi paragraphe [5.3.1.2](#) ;
- la documentation des informations nécessaires à l'utilisation, à la sécurité, à la maintenance, etc. et/ou l'établissement des instructions de travail pour chaque appareil, éventuellement avec une référence au modèle ; cf. aussi paragraphe [5.3.1.3](#) ;
- les compétences en vue de l'utilisation des appareils, avec une référence éventuelle à la matrice des compétences ; cf. aussi paragraphes [5.5.1.3](#) et [5.1.5](#) ;
- une référence à la ou aux procédure(s) dans lesquelles la vérification et l'ajustement des appareils sont décrits, le cas échéant ; cf. aussi paragraphe [5.3.1.4](#) ;
- la maintenance générale des équipements (interne et externe, l'instruction de travail contient de préférence une description détaillée de la maintenance de l'appareil) ; cf. aussi paragraphe [5.1.3.5](#) ;
- la procédure en cas de pannes et de dysfonctionnements (mesures à prendre, enregistrement, impact sur les résultats validés antérieurement, revérification après réparation, etc.) ; cf. aussi paragraphe [5.3.1.6](#) ;
- la procédure de mise hors service (temporaire, définitive, retrait) ; cf. aussi paragraphe [5.3.1.6](#) ;
- le contenu du logbook ou une référence à la procédure le décrivant ; cf. aussi paragraphe [5.3.1.7](#).

➤ EXIGENCES

- Un aperçu général des équipements, y compris leur répartition dans les centres d'activité
- Une procédure générale de gestion des équipements
- Voir les exigences des chapitres 4.6, 5.3.1.2-7

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,4° et article 22§1

ISO 15189:2012: 4.6, 5.3.1.1

5.3.1.2 Conditions et évaluation de l'autorisation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les appareils ne peuvent être libérés pour utilisation ou mis en service que lorsque leur conformité aux spécifications fixées au sein du laboratoire d'anatomie pathologique a été contrôlée.

➤ **QUESTION**

Quelles mesures ont été prises afin de garantir au mieux que les appareils répondent aux exigences préétablies?

➤ **COMMENTAIRE**

Les appareils fonctionnent suivant des spécifications préalablement établies, tenant compte de la législation sur les conditions de travail et l'environnement.

Les exigences auxquelles un appareil doit répondre sont définies avant de son acquisition (voir chapitre [4.6](#)). Le fabricant est responsable de la validation de ses équipements mis sur le marché. Pendant l'installation de l'appareil, le fabricant fournit un rapport d'installation, puis le laboratoire « vérifie » si l'équipement peut fournir les prestations nécessaires et qu'il satisfait aux exigences prédéfinies.

La vérification initiale de l'appareil (tous les modules si applicable) consiste en trois étapes : qualification de l'installation, qualification opérationnelle et qualification de performance, exécutées pour les appareils critiques (cf. figure 4). La criticité d'un appareil peut être déterminée à l'aide d'une analyse de risque.

Il est recommandé d'établir un plan de vérification. Celui-ci reprend les critères auxquels l'appareil ou l'installation doit satisfaire et la manière dont les paramètres (critiques) et les caractéristiques de performances sont testés. Le facteur de répétition est déterminé par l'utilisateur (éventuellement en concertation avec le fournisseur). L'ampleur de la vérification dépend des critères de vérification préétablis et de l'usage final, en tenant compte de la marge d'erreur tolérée de l'appareil. Les résultats des vérifications réalisées ainsi que toutes les données susceptibles d'influencer les résultats sont consignés dans un rapport, qui, avec le plan de vérification, constitue le dossier de vérification. Après exécution et acceptation des trois étapes précitées et après constitution et autorisation du dossier de vérification dans son ensemble, les équipements sont vérifiés et peuvent être libérés pour l'utilisation en routine. Le contenu d'un plan et d'un rapport de vérification est détaillé au paragraphe [5.5.1.1](#), point « e) Contenu du dossier de validation/vérification ».

Le laboratoire veille à ce que l'équipement soit revérifié après chaque intervention externe (cf. [5.3.1.6](#)). En cas d'anomalie de fonctionnement, une action doit être entreprise. Après la réalisation des actions correctives, une revérification peut avoir lieu si nécessaire. Les données brutes et les résultats sont consignés de manière identique au dossier de vérification initial (p. ex. joints au dossier de vérification initial).

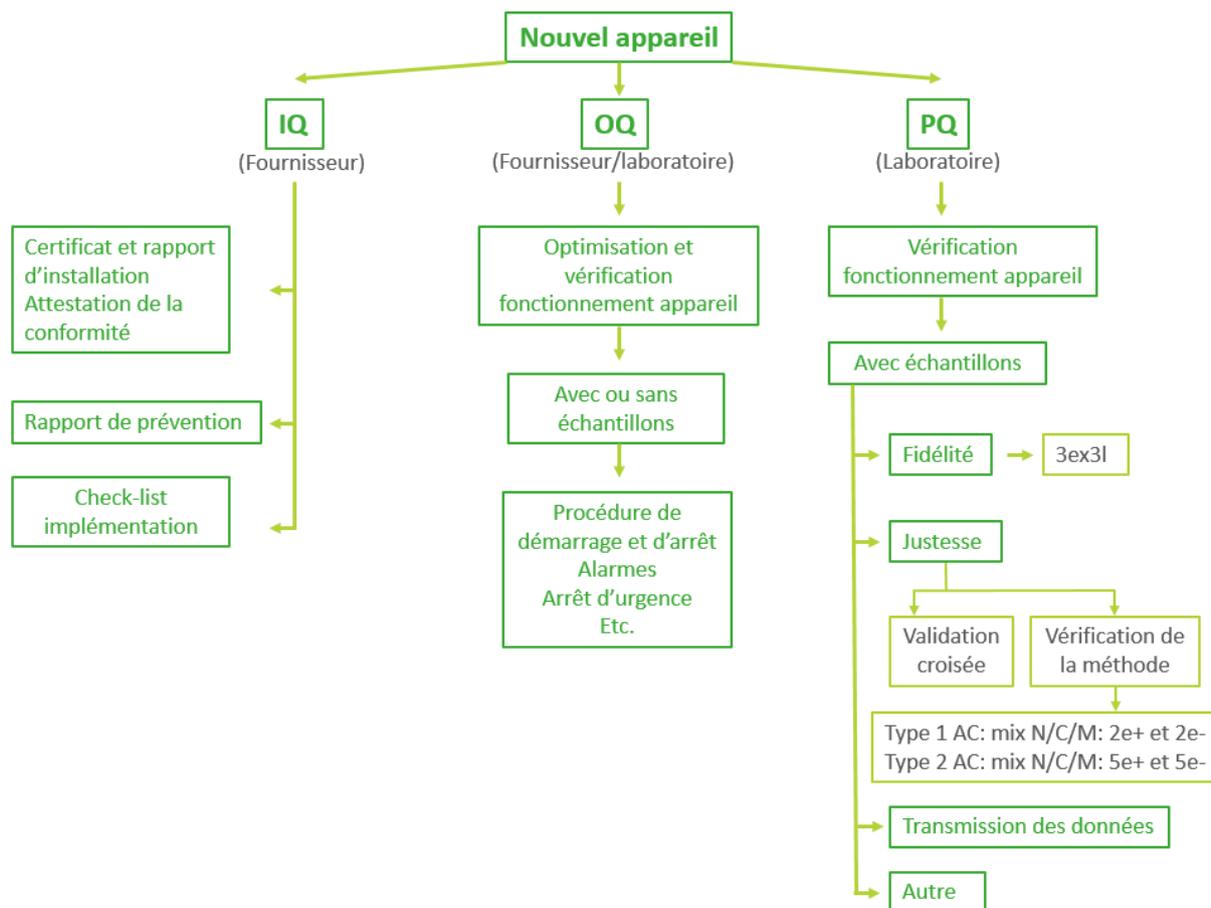


Figure 4 Vérification d'un nouvel appareil

La vérification d'un nouvel appareil critique à implémenter (déterminer la criticité à l'aide d'une analyse de risque) consiste en trois étapes : qualification de l'installation (QI), qualification opérationnelle (QO) et qualification de performance (QP).

e = échantillon, I = lame, AC = anticorps, N = nucléaire, C = cytoplasmique, M = membranaire

a) Qualification de l'installation - QI (Fournisseur)

Pour la plupart des équipements, le fournisseur procède à l'installation. Un certificat de libération doit être fourni et stipuler clairement que l'appareil a été installé conformément aux spécifications préétablies par le fournisseur. Ce certificat comprend un rapport d'installation et/ou une check-list reprenant les données brutes nécessaires pour conclure à la libération.

Compte tenu de la réglementation du travail, de la législation en matière de sécurité, d'hygiène et d'environnement, des scénarios d'urgence, etc., l'intervention d'autres services (p. ex. service de prévention et service technique) peut être nécessaire. Ainsi, le service de prévention rédige parfois un rapport de prévention dans lequel tous les équipements nécessaires (p. ex. raccords pour l'aspiration, prises électriques (no break), UPS, etc.) ont été vérifiés.

Dans le cadre du système de qualité, le laboratoire prête idéalement attention à ce qui suit :

- la formation des collaborateurs du laboratoire (par le fournisseur et/ou en interne) ;
- l'identification de l'appareil ;
- la documentation : certificats, manuel, logbook, instruction de travail, etc. ;
- la planification de vérification/ajustement, de maintenance et d'entretien préventif ;

- la partie logistique : possibilités de commande, stockage, étiquetage, code-barres, gestion du stock, etc.
- la liaison éventuelle au système SIL, l'archivage des données et la sauvegarde ;
- etc.

Une liste de contrôle, ou check-list, peut être un outil utile à cet égard. Cf. aussi paragraphe [5.5.1.1](#) au point j) et paragraphe [5.5.1.2](#) au point o) « Implémentation »

b) Qualification opérationnelle - QO (Fournisseur/laboratoire)

Cette étape concerne l'optimisation, le fonctionnement correct et la maîtrise de l'équipement installé, dans les conditions préalablement spécifiées par le laboratoire.

Dans le cadre de la qualification opérationnelle, le fonctionnement est testé avec ou sans matériel biologique. Le certificat OQ prouve le bon fonctionnement de l'appareil dans certaines conditions (test). Cette vérification est généralement réalisée par le fournisseur en collaboration avec le client. Le service technique, le service de prévention, etc. peut intervenir dans le cas où il est nécessaire de contrôler par exemple les mesures du débit de l'aspiration, les procédures d'arrêt d'urgence, l'alimentation en eau, etc.

Préalablement à la qualification opérationnelle, le laboratoire détermine les paramètres critiques ainsi que les critères auxquels chaque paramètre doit satisfaire. En d'autres termes, définir tous les tests fonctionnels avec et sans matériel biologique, ainsi que les exigences qui doivent être satisfaites. Penser également ici à une simulation d'alarmes éventuelles, à la procédure de démarrage et d'arrêt, à la simulation d'une situation d'urgence (éventuellement en collaboration avec le service de prévention), la vérification des profils d'utilisateurs, la sécurité des mots de passe, etc.

Exemples :

- Un congélateur à -80 °C devrait déclencher une alarme acoustique lorsque la température remonte au-dessus de -70 °C. Est-ce bien le cas ?
- Une alarme se déclenche-t-elle si le débit d'aspiration de la table de macroscopie n'est pas atteint ?
- Une alarme est-elle générée lorsque le bidon de déchets est plein ?
- Un message s'affiche-t-il si le réactif est périmé ?
- Un message s'affiche-t-il si la quantité de réactif est insuffisante ?
- etc.

c) Qualification de performance - QP (Laboratoire)

Cette étape est réalisée par le laboratoire, avec ou sans concertation avec les fournisseurs internes ou externes. Cette vérification concerne le fonctionnement correct et la maîtrise de l'équipement, dans les conditions d'utilisation normales (hors test) préalablement spécifiées par le laboratoire. En d'autres termes, lors de cette étape de vérification, les niveaux de performances prédéfinis sont évalués afin de démontrer que dans le cadre d'une utilisation normale en routine de l'appareil, le laboratoire (dans son propre environnement, avec son propre personnel, etc.) est en mesure d'obtenir une même performance acceptable et répétable. Lors de cette qualification de performance, le fonctionnement de l'appareil est testé avec du matériel biologique.

Préalablement à la qualification de performance (généralement déjà déterminé dans le cahier des charges et établi plus en détail dans le plan de vérification), le laboratoire détermine les paramètres (fonctionnalités particulières) et les caractéristiques de performance à évaluer, ainsi que les critères auxquels chaque paramètre ou caractéristique de performance doit satisfaire. Penser notamment à ce qui suit :

- Une vérification de la **fidélité**, plus particulièrement de la répétabilité (fidélité intra-run) et de la fidélité intermédiaire (inter-run). Cf. paragraphe [5.5.1.1](#), point « a) Caractéristiques de performance » pour plus d'informations sur cette caractéristique de performance.

Pour les appareils qui traitent un échantillon à la fois, il est recommandé de tester au moins trois échantillons en triple, tandis que pour les appareils qui traitent les échantillons par batch, une vérification en double peut être suffisante. Si un appareil possède une position (un batch) et un même traitement (p. ex. appareil d'enrobage), un test intra-run (un échantillon en double/triple) est suffisant. La répartition du nombre d'échantillons de contrôle par run et dans un même run est représentative du fonctionnement de l'appareil utilisé.

Une vérification de la **justesse** des résultats, en exécutant, par exemple :

- Une **étude de comparaison/validation croisée** en testant sur le nouvel appareil des échantillons dont les résultats sont connus et ont été validés sur l'ancien appareil, dans la mesure du possible.
 - Une **vérification de la qualité de la(des) coloration(s)**. Une vérification des méthodes (p.ex. H&E, tests histochimiques et immunohistochimiques avec différents systèmes de détection) peut être effectuée dans le cadre de laquelle la coloration d'une ou de plusieurs méthodes est évaluée, par exemple, si un nouvel microtome, automate d'enrobage, d'inclusion ou d'(immuno)histochimie est implémenté. Pour la vérification des colorations immunohistochimiques, un panel sélectif de marqueurs prédictifs et non prédictifs peut être sélectionné afin d'évaluer la qualité des colorations au sein de la même méthode. Ce panel de marqueurs peut consister en anticorps de profils réactionnels différents : p. ex. nucléaire, membranaire et cytoplasmique. Pour chaque marqueur diagnostique vérifié, il est recommandé d'évaluer 2 échantillons (de contrôle) positifs et 2 échantillons (de contrôle) négatifs. Pour chaque marqueur pronostique ou pharmaco-prédictif vérifié, il est recommandé d'évaluer 5 échantillons (de contrôle) positifs et 5 échantillons (de contrôle) négatifs. Une méthodologie similaire peut être utilisée pour la vérification des colorations histochimiques, notamment un panel sélectif de différentes colorations histochimiques, dont chacune est vérifiée au moyen d'un échantillon (de contrôle). Cf. aussi tableau 13 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « g) Revalidation/revérification ». Pour la manière dont les coupes peuvent être évaluées, nous renvoyons au paragraphe [5.5.1.2](#), point « l) Résultats obtenus et évaluation ».
 - Une vérification de la qualité de la réalisation des coupes, de la qualité du montage des coupes, etc., le cas échéant.
- Une vérification de la **transmission des données**, p. ex. si l'appareil est couplé au système SIL.
 - Etc. (p.ex. fonctionnalités particulières comme fixés dans le cahier des charges)

Les résultats des études de fidélité réalisés, ainsi que les résultats obtenus dans le cadre de la vérification de la méthode, peuvent être utilisés pour la vérification ou la validation des tests ou méthodes d'analyse concernés. Les études exécutées dans le cadre de la vérification d'un appareil

coïncident donc en partie avec les études exécutées dans le cadre de la validation/vérification d'un test ou d'une méthode d'analyse, et vice versa. Dans le dossier de validation/vérification du test/de la méthode d'analyse, il est également possible de faire référence aux résultats dans le dossier de vérification de l'appareil et/ou inversement.

Dans le cadre du déménagement d'équipement, que se soit au sein du laboratoire ou sur un autre site, une revérification est effectuée. Une évaluation des risques éventuellement en concertation avec le fournisseur peut déterminer si une QI et une QO doivent être réalisées. Pour la qualification de performance (QP), la justesse de la coloration de base et d'une coloration histochimique, est évaluée à l'aide de trois échantillons (de contrôle) différents (cf. aussi tableau 13 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « g) Revalidation/revérification »). La justesse des colorations immunohistochimiques diagnostiques, pronostiques et pharmaco-prédictives peut être vérifiée à l'aide d'un panel des anticorps dont la localisation de la protéine cible est différente (nucléaires, membranaires et cytoplasmiques). Pour chaque anticorps sélectionné dans le panel, il est préférable de choisir un échantillon (de contrôle) positif et un échantillon (de contrôle) négatif déjà évalué. Pour la vérification de la fidélité, tester en triplicat un échantillon (de contrôle) pour une coloration immunohistochimique diagnostique et une coloration immunohistochimique pronostique/pharmaco-prédictive.

➤ EXIGENCES

- Une procédure pour la (ré)vérification des appareils
- Dossiers de vérification pour tous les appareils critiques (à définir par le laboratoire).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 25

ISO 15189:2012: 4.6, 5.3.1.2, 5.3.1.5

5.3.1.3 Conditions d'utilisation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les appareils doivent fonctionner correctement et sans danger de manière permanente. Les appareils et autres biens doivent être utilisés conformément aux règles établies au préalable.

➤ QUESTION

Comment sont mises en œuvre et documentées la gestion administrative et l'utilisation des appareils?

➤ COMMENTAIRE

Les équipements sont utilisés à tout moment par du personnel formé et autorisé (voir paragraphe [5.1](#)). La personne autorisée à utiliser les appareils critiques peut être reprise dans la matrice des compétences, à laquelle il peut être fait référence dans la procédure générale de gestion des équipements (voir paragraphe [5.1.5](#)). Si le laboratoire l'estime nécessaire, un ou plusieurs responsables de l'appareil (effectifs et suppléants) peuvent être désignés.

Il convient de documenter les informations nécessaires à l'utilisation, à la sécurité, à la maintenance, etc. de chaque appareil afin de prévenir tout dommage. Une instruction de travail ou plusieurs documents spécifiques peuvent être établis. Cf. ci-après, paragraphe [5.5.3](#). En outre, les manuels et instructions d'utilisation remis par le fabricant doivent être disponibles à tout moment.

➤ EXIGENCES

- La traçabilité des personnes autorisées à utiliser chaque appareil critique, par exemple, reprise dans la matrice des compétences.
- Instructions de travail ou des plusieurs documents spécifiques pour chaque équipement. Cf. aussi exigence(s) au paragraphe [5.5.3](#).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.1.3

5.3.1.4 Étalonnage

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Une procédure d'inspection des appareils est établie et suivie.

➤ QUESTION

Quelles mesures sont prises pour s'assurer que les instruments de mesure et équipements soient périodiquement vérifiés, ajustés et/ou étalonnés, si nécessaire?

➤ COMMENTAIRE

Afin de garantir le bon fonctionnement des appareils, il convient que des vérifications soient périodiquement réalisées par du personnel qualifié. Ceux-ci peuvent éventuellement être confiés à un autre département/service interne de l'institution ou à une entreprise externe (pré requis voir [4.5](#)). Si les services d'une entreprise externe sont utilisés, il est fortement recommandé que celle-ci soit accréditée pour l'exécution de tests d'étalonnage, conformément aux normes ISO 17025 et ISO 8655 (pour les micropipettes) ou équivalent. Dans le cas où l'entreprise n'est pas accréditée selon ISO 17025 ou ISO 8655, le laboratoire a la responsabilité de démontrer la conformité des appareils vérifiés/étalonnés. Il est dès lors recommandé de demander à l'entreprise externe concernée toutes les données, telles que les données de mesure, les critères, le certificat des instruments de mesure utilisés, etc. afin que le laboratoire puisse établir de manière formelle la conformité des équipement.

Les mesures effectuées pendant la vérification et la maintenance se font à l'aide d'instruments de mesure étalonnés traçables et selon un matériel de référence d'un niveau supérieur.

Les appareils (de mesure) suivants, entre autres, doivent être vérifiés sur la base de la criticité, à l'exception de la balance qui doit être vérifiée obligatoirement :

- thermomètres de travail ou displays ;
- pH-mètres ;
- micropipettes (pour une utilisation quantitative, comme la préparation de dilutions) ;
- sondes de température des automates d'inclusion et d'enrobage par exemple ;
- enceintes thermiques ;
- microtomes ;
- centrifugeuses ;
- etc.

Outre l'enregistrement et la déclaration obligatoires auprès du Service Métrologique de la Direction Générale Qualité et Sécurité du Service Public Fédéral Economie, P.M.E., Classes moyennes et Energie, le réétalonnage des instruments de pesage à fonctionnement non automatique (y compris les balances des laboratoires d'anatomie pathologique) doit être effectué périodiquement par un organisme de contrôle accrédité (ICE) de votre choix.

Il est recommandé d'utiliser des matériels de référence qui se situent dans l'intervalle de mesure de l'équipement à vérifier et qui sont traçables en vertu de matériels d'étalonnage nationaux ou internationaux (unités SI). Par exemple : un thermomètre utilisé pour mesurer des températures comprises entre 2 °C et 10 °C sera de préférence contrôlé à l'aide d'un autre thermomètre étalonné périodiquement dans cette même intervalle de mesure. Si ces conditions ne peuvent pas être remplies, des procédures dérogatoires peuvent être suivies à condition de pouvoir démontrer que l'on ne porte pas préjudice à la fiabilité des résultats d'analyses.

Le mode d'exécution de la vérification et de l'ajustement éventuel, ainsi que sa fréquence, sont consignés dans une procédure. La **procédure** peut par exemple contenir les éléments suivants :

- l'utilisation de matériels étalonnés (p. ex. étalons, thermomètres de référence, poids d'étalonnage, etc.) ;
- la convertibilité en standards (inter)nationaux ;
- les mesures de sécurité pour prévenir toute adaptation non autorisée ;
- la méthode de travail (en interne ou en externe¹; nombre de mesures, le milieu dans lequel les mesures sont effectuées, la durée de la mesure, etc.) ;
- la fréquence ;
- le mode d'enregistrement ;
- les critères d'acceptation (écarts autorisés) ;
- l'identification apposée sur l'instrument de mesure concernant le statut de la vérification/l'étalonnage² ;
- les actions à entreprendre si les résultats ne satisfont pas aux critères d'acceptation prédéfinis.

¹ Dans certains cas, on peut utiliser les prescriptions des fabricants/fournisseurs, à condition qu'elles soient accessibles au personnel (barrière linguistique) et suffisamment brèves pour être effectivement lues.

² L'identification apposée sur l'instrument de mesure indique également la date d'expiration du statut de la vérification/étalonnage.

Toutes les données de la vérification/de l'ajustement réalisé sont enregistrées. Penser ici à l'**enregistrement** de ce qui suit :

- la référence/identification de l'appareil à vérifier
- la date d'exécution ;
- les données d'identification de la personne qualifiée pour ce type de vérification ;

- l'instrument de mesure étalonné utilisé (y compris le statut de l'étalonnage avec la date d'expiration) ;
- les résultats obtenus avec l'appareil à vérifier par rapport aux résultats obtenus avec l'instrument de mesure étalonné ;
- les critères d'acceptation (écart maximum autorisé) ;
- la conclusion ;
- la date de libération ;
- la date du prochain contrôle
- etc.

Les données issues de la vérification/l'ajustement/l'étalonnage (formulaires d'enregistrement, contrats de service, correspondance avec le fournisseur, etc.) sont conservées (p. ex. dans le logbook).

Si la vérification donne lieu à des mesures correctives (p.ex. ajustement), il convient de s'assurer que ceci est documenté lors de la libération. En outre, l'impact sur les résultats validés antérieurement libérés est examiné (de préférence via l'enregistrement d'une non-conformité ; cf. [4.9](#)). Les résultats des contrôles internes de la qualité (cf. [5.6](#)) peuvent être pris en compte ici.

➤ EXIGENCES

- Procédures d'exécution des vérifications et ajustements, de gestion et de libération des appareils de mesure.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 24

ISO 15189:2012: 5.3.1.4, 5.3.1.7

Autres :

- 20 décembre 1972 et 12 avril 2016 - Arrêté Royal relatif aux instruments de pesage à fonctionnement non automatique

5.3.1.5 Maintenance et réparations

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire établit une procédure de maintenance des appareils sur la base de son expérience propre et des recommandations du fabricant.

➤ QUESTION

Quelle est la politique menée pour la maintenance et la réparation des appareils?

➤ COMMENTAIRE

Les maintenances sont périodiquement réalisées par du personnel qualifié. Les dispositifs de sécurité qui y sont liés sont idéalement aussi contrôlés et entretenus régulièrement, par exemple la sécurité électrique, les dispositifs d'arrêt d'urgence éventuellement présents, la manutention et l'évacuation sécurisée des matériels biologiques et chimiques, systèmes d'aspiration, etc. Le mode d'exécution ou de sous-traitance, de même que la fréquence des maintenances, sont fixés et répondent au minimum aux recommandations du fabricant/fournisseur. Dans les **instructions de travail** des appareils, il convient donc de prêter attention au mode d'exécution, au matériel, à la périodicité et au mode d'enregistrement de la maintenance interne/périodique. Il faut aussi prendre en compte la périodicité, l'identification de l'exécutant (p. ex. nom de l'entreprise) et le mode d'enregistrement de l'entretien préventif (externe). Si nécessaire, le laboratoire prend des mesures pour désinfecter les appareils avant la maintenance ou la réparation.

Pour l'exécution de la maintenance périodique interne, une planification de maintenance peut être établie. Après chaque **maintenance interne** réalisée, la date d'exécution, l'identification du technologue de laboratoire qui a réalisé la maintenance et les activités et tâches exécutées sont enregistrées (p. ex. à l'aide d'une check-list).

Le laboratoire dispose d'un planning/échancier de suivi des entretiens préventifs réalisés par l'entreprise, pour chaque appareil. La date de l'**entretien préventif** réalisé et la date de l'entretien suivant éventuel sont enregistrées. Les contrats d'entretien ou une copie de ceux-ci sont conservés dans le système qualité (p.ex dans les logbooks des appareils concernés (cf. aussi [5.3.1.7](#)))

Les données pertinentes, comme les données d'étalonnage, résultant des entretiens effectués (contrats de service, correspondance avec le fournisseur, etc.) sont reprises dans le système qualité (p.ex. dans le **logbook** de l'appareil ([5.3.1.7](#))). Les fiches d'intervention après réparation des équipements défectueux doivent indiquer clairement ce que l'on mesure, à quel moment et quelles sont les spécifications. Il doit être possible de remonter l'équipement de mesure utilisé à l'équipement de mesure de référence.

Les systèmes d'UPS et le générateur de secours, si des appareils y sont connectés, font également l'objet d'une maintenance/entretien périodique (et testés). Dans les laboratoires hospitaliers, cette maintenance est généralement réalisée par le service technique de l'hôpital. Dans les laboratoires privés, une entreprise externe peut s'en charger. Prévoir dès lors des conventions claires (SLA), comme indiqué au chapitre [4.5](#). Penser ici à la périodicité, à la méthode (p. ex. tests de contrôle de la charge du générateur de secours, simulation d'une panne de courant, remplacement de la batterie, etc.), à la communication préalable à l'intention du laboratoire, etc. Lors de la simulation d'une panne de courant, les résultats peuvent être enregistrés afin de démontrer la continuité du service du laboratoire en cas de panne de courant et, le cas échéant, des mesures correctives et préventives peuvent être prises.

Si des réparations importantes sont effectuées, le réparateur doit garantir la conformité par rapport aux spécifications d'origine par le biais d'un rapport d'entretien (voir [5.3.1.2](#)). En attendant le rapport d'entretien de la firme, le laboratoire doit s'assurer la conformité des équipements critiques après l'entretien (p.ex. par un formulaire à signer par la firme, des étiquettes à coller sur l'appareil, etc.). Après avoir effectué une analyse de risques, l'impact de la réparation sur l'exécution du processus et sur les résultats du patient peut être évalué en concertation avec l'entreprise. Une **revérification** avec une qualification opérationnelle et/ou de performance doit avoir lieu si nécessaire (par exemple, le remplacement d'un composant critique ayant un impact sur les paramètres critiques de l'équipement lié au processus). Dans le cadre de la qualification de la performance, le laboratoire peut vérifier le bon fonctionnement de l'équipement réparé en évaluant la qualité de la coloration (exactitude) et en effectuant des tests de précision éventuels en fonction du type d'équipement et du composant qui a été remplacé. Pour les appareils de coloration, il suffit d'évaluer un échantillon (de contrôle) pour l'évaluation d'une coloration de base et un échantillon (de contrôle) pour l'évaluation d'une coloration histochimique

(cf. aussi tableau 13 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « g) Revalidation/revérification »). Pour un appareil d'immunohistochimie, il suffit d'évaluer deux échantillons (de contrôle) positifs et deux échantillons (de contrôle) négatifs pour un marqueur diagnostique et un marqueur pronostique/pharmaco-prédictif (p. ex. à l'aide d'un TMA). Le nombre d'échantillons et le facteur de répétition pour la vérification de la fidélité dépendent du type d'appareil.

Le laboratoire garantit que toute personne externe (y compris le réparateur d'une entreprise externe) ayant accès aux données des patients respectera la confidentialité de celles-ci. Une déclaration de confidentialité peut être signée à cette fin (p. ex. reprise dans le registre des visiteurs, un SLA, etc.).

➤ EXIGENCES

- Un document qui décrit la maintenance des appareils et l'enregistrement des résultats obtenus. Cette description peut être intégrée dans la procédure générale de gestion des appareils.
- Une procédure pour la (ré)vérification des appareils (cf. exigence au point 5.3.1.2)
- Instruction de travail pour chaque équipement, dans laquelle la maintenance périodique et l'entretien préventif sont décrites

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 24

ISO 15189:2012: 4.10, 5.3.1.2, 5.3.1.5, 5.3.1.7

5.3.1.6 Notification de défauts

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les équipements sont de nature à permettre de réaliser dans de bonnes conditions toutes les analyses effectuées dans le laboratoire d'anatomie pathologique. Les appareils doivent fonctionner correctement et sans danger de manière permanente.

➤ QUESTION

Quelles mesures sont prises, tant en cas de pannes et de dysfonctionnements des appareils qu'en cas d'incidents et d'accidents imputables à ces appareils?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose d'une **procédure** en cas de pannes et de dysfonctionnements des équipements, dans laquelle les actions à entreprendre sont décrites de manière chronologique. Ainsi, le laboratoire peut d'abord tenter de résoudre lui-même le problème, à l'aide, par exemple, d'instructions contenues dans l'instruction de travail de l'appareil en question (p. ex. instructions de dépannage) et/ou dans le manuel du fabricant. Si le laboratoire ne parvient pas à résoudre le problème, il convient de documenter les actions à entreprendre, p. ex. rapport au responsable de l'appareil, à l'anatomopathologiste, etc., prendre contact avec le service technique de l'institution ou le fabricant/fournisseur, etc. Les pannes et

dysfonctionnements d'un équipement, ainsi que les incidents et accidents imputables à l'équipement, sont rapportés au fabricant et aux instances compétentes, le cas échéant.

Toutes les données relatives aux pannes, dysfonctionnements, incidents et accidents sont enregistrées dans le logbook de l'appareil (cf. [5.3.1.7](#)) et/ou dans le système de gestion des plaintes et des non-conformités. Il est dès lors recommandé d'**enregistrer** chaque panne, dysfonctionnement, incident, accident, etc. comme une non-conformité, afin qu'une étude de la cause puisse être mise sur pied et qu'une analyse de l'étendue et de l'impact puisse être réalisée (cf. [4.9](#)). Si nécessaire, des mesures correctives ou préventives doivent être prises (voir [4.10](#) et [4.11](#)). Les données suivantes sont idéalement enregistrées :

- la description du problème ;
- la date de constatation du problème ;
- les données d'identification de la personne qui a constaté le problème ;
- les échantillons concernés ;
- la cause du problème ;
- l'analyse de l'étendue et de l'impact* ;
- les actions correctives ;
- les actions préventives éventuelles ;
- la date de résolution et la date de libération de l'appareil, éventuellement après exécution d'une revérification (cf. [5.3.1.5](#)) ;
- les données d'identification de la personne qui a relibéré l'appareil en vue de son utilisation en routine ;
- etc.

*Lors de l'exécution d'une analyse de l'étendue et de l'impact, le laboratoire vérifie si le dysfonctionnement ou la panne constaté(e) influence les analyses antérieurement effectuées et les résultats d'analyse antérieurement libérés. Les résultats des contrôles internes de la qualité (cf. [5.6](#)) peuvent être pris en compte ici. Sur la base de cette analyse de l'étendue et de l'impact, le laboratoire peut décider de réexécuter diverses analyses.

Les équipements défectueux ou défaillants, ainsi que les équipements non contrôlés/étalonnés, sont clairement **identifiés** afin de ne plus être utilisés. Les équipements mis définitivement hors service sont également identifiés, de manière similaire. Décrire les mesures à prendre pour évacuer un appareil. Penser ici à la communication avec le fabricant/fournisseur et/ou avec le service technique de l'hôpital, à la décontamination de l'appareil, à la suppression des données confidentielles présentes dans le logiciel, à l'archivage des documents qualifiés, à l'enregistrement de la date de mise hors service et/ou du retrait de l'appareil concerné de la liste des équipements (cf. [5.3.1.1](#)), etc.

Comme déjà indiqué au paragraphe [4.1.1.4](#), le laboratoire doit disposer d'un **plan d'urgence**. Il est possible de faire éventuellement référence ici au(x) SLA conclu(s) avec un ou plusieurs autres laboratoires agréés (cf. aussi chapitre [4.5](#)), afin de pouvoir continuer à garantir le service du laboratoire en cas de dysfonctionnement d'un ou de plusieurs appareils.

➤ EXIGENCES

- Une procédure en cas de pannes et de dysfonctionnements des équipements, qui décrit la marche à suivre des actions à entreprendre ainsi que des mesures à prendre en cas de dysfonctionnement d'un appareil par rapport aux résultats d'analyse obtenus.*
- Une procédure relative au mode d'enregistrement des pannes et dysfonctionnements des équipements et des incidents et accidents qui leur sont imputables*
- Une procédure de mise hors service temporaire et définitive des équipements*

- Un plan d'urgence détaillé (cf. aussi 4.1.1.4)

*Ces procédures peuvent être décrites dans la procédure générale de gestion des équipements.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22§1

ISO 15189:2012: 4.10, 4.11, 5.3.1.6, 5.3.1.7

5.3.1.7 Logbook

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Chaque appareil dispose d'un logbook dans lequel sont consignés les éventuels problèmes, les réparations et les travaux de maintenance.

➤ QUESTION

Un logbook a-t-il été rédigé pour chaque appareil?

➤ COMMENTAIRE

Un logbook est rédigé pour chaque appareil, susceptible d'influencer la performance des résultats d'analyse. Les éléments suivants peuvent être repris dans un logbook :

- les données d'identification de l'appareil, p. ex. le nom, le numéro d'étiquette ;*
- le nom du fabricant, le modèle et le numéro de série de l'appareil ;*
- les coordonnées du fournisseur ou du fabricant ;*
- la date de réception et la date de libération (après vérification) et de mise en service de l'appareil ;*
- la localisation ;*
- l'état à la réception (par exemple neuf, déjà utilisé, réparé, ...) ;*
- la version du logiciel utilisée et la date de l'utilisation en routine ;*
- les instructions du fabricant (p. ex. manuel) ;
- l'instruction de travail ;
- le dossier de vérification, y compris la QI (certificat de conformité, certificat de libération, rapport d'installation), la QO et la QP ;
- les données relatives à la maintenance périodiquement effectuée et la planification de la maintenance préventive ;
- les rapports et/ou certificats des étalonnages et vérifications (p. ex. vérification de la température ; cf. [5.2.5](#)) ;
- le contrat de l'entretien ou une copie de celui-ci (le cas échéant) ;
- les rapports d'exécution de la maintenance et des réparations réalisées par la firme externe ;
- les enregistrements de pannes, dysfonctionnements, incidents et accidents ;

*Souvent mentionné dans la fiche de l'appareil. Par ailleurs, ces données peuvent également être reprises dans la liste récapitulative de l'équipement (cf. [5.3.1.1](#)), à laquelle il peut être fait référence.

Les données précitées peuvent être enregistrées et conservées sur papier ou électroniquement. Décrire clairement (p. ex. dans la procédure générale de gestion des équipements) les données conservées sur papier et les données conservées électroniquement, ainsi que l'endroit où elles sont conservées.

Le logbook est conservé pendant toute la durée de vie de l'appareil et l'année suivant sa mise hors service (voir également [4.13](#)).

➤ EXIGENCES

- Un logbook (éventuellement électronique) pour chaque équipement susceptible d'influencer la performance des résultats d'analyse, reprenant notamment les points précités, hormis si ces points sont mentionnés dans d'autres procédures ou conservés à d'autres endroits du système de qualité.
- Une procédure dans laquelle le contenu d'un logbook est décrit (p. ex. dans la procédure générale de gestion des équipements, cf. aussi [5.3.1.1](#))

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.1.7

5.3.2 Consommables

5.3.2.1 Généralités

Les consommables ou dispositifs de diagnostic in vitro comprennent, entre autres, les réactifs, colorants, anticorps, kits, composants de kits, matériels de référence, calibreurs, matériels de contrôle qualité, embouts pour pipettes, lames et lamelles, etc. tels que définis dans le règlement européen 2017/746 sur les dispositifs médicaux IVD.

Le laboratoire dispose d'une **procédure** documentée pour la réception, le stockage, le contrôle, la libération et la gestion des stocks des consommables afin de garantir une traçabilité des événements liés aux réactifs critiques dès leur arrivée dans le laboratoire jusqu'à la fin de leur utilisation (voir figure 5). Voir également 5.3.2.2 à 5.3.2.7 inclus.

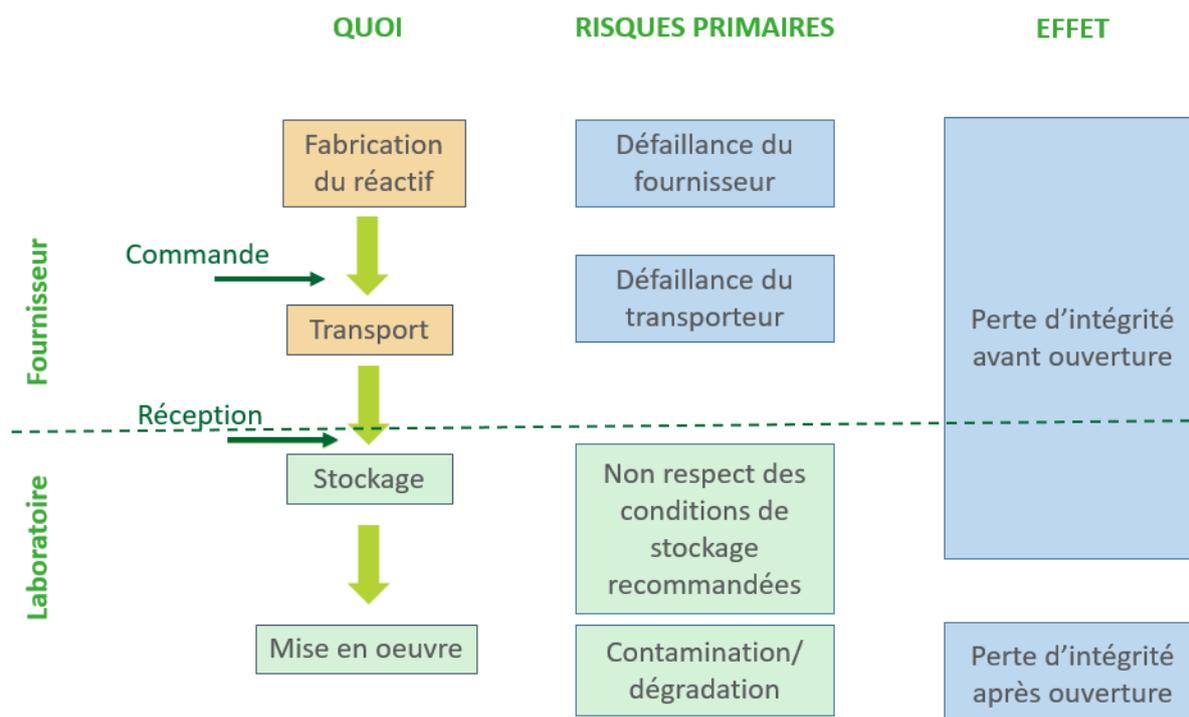


Figure 5 Étapes du processus de la production d'un réactif à utilisation dans le laboratoire, y compris les risques primaires et effets

5.3.2.2 Réception et stockage

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les réactifs sont conservés dans des conditions optimales. Des espaces suffisants de stockage et de rangement sont prévus pour les réactifs.

➤ QUESTION

Quelle est la procédure de réception et de stockage des réactifs et consommables livrés?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose d'une procédure de réception des articles achetés (commandes courantes) et des commandes permanentes (abonnements). Cela comprend la localisation de réception (p.ex. dépôt central, laboratoire), la personne responsable (p.ex. employé du dépôt, le responsable des commandes, le technologue de laboratoire, etc.), les délais de livraison (p.ex. pendant et en dehors des heures d'ouverture du laboratoire). Les conditions de conservation correctes des réactifs et consommables doivent être respectées conformément aux spécifications du fabricant et à toutes les exigences de sécurité (p.ex. dans le réfrigérateur, le congélateur, la température ambiante, l'armoire de sécurité).

Si les consommables ne sont pas réceptionnés par le laboratoire mais, par exemple, par un département distinct au sein de l'institution (p.ex. dépôt central), le laboratoire s'assure que le

département de destination dispose du stockage suffisant et des capacités nécessaires pour conserver les articles achetés de manière à éviter tout dommage ou toute détérioration. Des conventions avec le département distinct au sein de l'institution sont fixés en tenant compte des conditions de stockage, des délais dans lesquels les produits livrés sont fournis au laboratoire, etc. (voir aussi chapitre [4.5](#)).

➤ EXIGENCES

- Une procédure relative aux modalités de réception et de stockage des réactifs et consommables.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22§3 et §4

ISO 15189:2012: 5.3.2.2

5.3.2.3 Contrôle et libération

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le directeur s'assure de la qualité des réactifs et des consommables utilisés, qu'ils soient préparés sur place ou non. Les réactifs et les consommables, préparés sur place ou ailleurs, ne peuvent être libérés pour utilisation ou mise en service que lorsque leur conformité aux spécifications fixées au sein du laboratoire d'anatomie pathologique a été contrôlée.

➤ QUESTION

Quelle est la procédure de contrôle et de libération des réactifs et consommables réceptionnés dans le laboratoire ?

➤ COMMENTAIRE

Pour s'assurer que les réactifs et autres consommables utilisés dans les processus analytiques sont conformes tant aux spécifications du fabricant qu'aux critères définis par le laboratoire, un contrôle après réception et, si nécessaire, un contrôle d'entrée pour la libération sont effectués.

a) Contrôle après réception

Le laboratoire doit établir des critères d'acceptation des réactifs et consommables qui sont vérifiés lors de la réception des livraisons. Penser ici aux critères concernant le nombre de produits livrés par rapport au nombre de produits commandés, les conditions de transport (p.ex. réfrigéré), le délai de livraison, l'état à la réception (p.ex. réfrigéré), l'état de l'emballage (p.ex. non endommagé), la date d'expiration, les documents fournis (cela ne signifie pas qu'un certificat de libération doit être exigé pour chaque réactif), etc. Le contrôle effectué est enregistré (p.ex. sur le bon de livraison), en indiquant idéalement les données d'identification de la personne responsable et la date (généralement la même que la date de réception).

b) Contrôle d'entrée

Les réactifs et consommables critiques, à savoir les IVD, qui ont un impact sur les résultats de l'analyse et sur la sécurité des patients sont vérifiés en terme de satisfaction des critères d'acceptation prédéfinis avant d'être libérés pour l'utilisation en routine. La **criticité** des réactifs et autres consommables est déterminée sur la base d'une analyse des risques.

Les **situations** suivantes peuvent requérir un contrôle d'entrée :

- Si, à la réception des réactifs et autres consommables, les critères d'acceptation prédéfinis (et les spécifications du fabricant) ne sont pas remplis (p.ex. transport non réfrigéré, détérioration de l'emballage, etc.), le laboratoire peut décider sur base d'une analyse d'impact, réalisée dans le cadre du suivi des non-conformités (voir chapitre [4.9](#)) ou sur la base d'une analyse de risque effectuée au préalable (voir section [4.14.6](#)) d'effectuer un contrôle d'entrée avant la libération du produit pour usage en routine.
 - Après un changement de numéro de lot et/ou de concentration d'un produit critique, il est recommandé d'effectuer un contrôle d'entrée. Si pour les produits concentrés (p.ex. les anticorps) la concentration d'un nouveau lot ne correspond pas à celle du lot utilisé précédemment et si les résultats du contrôle d'entrée ne répondent pas aux critères d'acceptation prédéfinis, le test analytique est de préférence optimisé au moyen d'une dilution sérielle suivie par une vérification (voir également paragraphe [5.5.1](#)).
 - La préparation d'une nouvelle dilution d'un produit concentré peut également être critique pour effectuer un contrôle d'entrée.
 - Tout changement de réactif ou toute modification de procédure, comme peut l'indiquer la notice des kits, sera contrôlé et, au besoin, optimisé et vérifié (voir également paragraphe [5.5.1](#)) afin de garantir et de maintenir la qualité du résultat technique.
 - Des conditions de stockage non-conformes (p.ex. réfrigérateur défectueux) peuvent avoir un impact sur la qualité des résultats d'un test analytique. Sur base d'une analyse d'impact, réalisée dans le cadre du suivi des non-conformités (voir chapitre [4.9](#)) ou sur la base d'une analyse de risque effectuée au préalable (voir section [4.14.6](#)) le laboratoire peut déterminer s'il convient ou non d'effectuer un contrôle d'entrée avant de libérer les produits concernés pour usage en routine.

Décrire **la manière** dont sont vérifiées les performances des réactifs critiques. La manière dont le contrôle d'entrée peut être effectué dépend de l'origine du réactif (CE-IVD, CE-IVD modifié), du mode d'exécution (manuel ou automate), du type d'appareil (ouvert, semi-ouvert, fermé) et de l'objectif prévu (diagnostique vs. pronostique/pharmaco-prédictif). Pour plus d'informations, reportez-vous au paragraphe [5.5.1.1](#).

Une vérification des performances (contrôle d'entrée) avant l'analyse en routine, c'est-à-dire avant que le réactif ne soit systématiquement utilisé sur des échantillons de patients, n'est pas toujours possible. Une analyse rétrospective des performances via le contrôle qualité interne (CQI) est donc une alternative acceptable.

- Pour les tests diagnostiques (p.ex. des colorations histochimiques et immunohistochimiques), à la fois certifiés CE-IVD, CE-IVD modifié, ou non IVD et effectués sur un appareil ouvert ou semi-ouvert, il suffit d'effectuer le contrôle d'entrée rétrospectivement via le CQI enregistré (voir chapitre [5.6.2](#)). Si une analyse des risques effectuée démontre la nécessité d'un contrôle d'entrée préalable, p.ex. après un changement de concentration d'un réactif non CE-IVD, il est recommandé de (re)tester 1 échantillon positif connu et 1 échantillon négatif connu (généralement des témoins ou du matériel de référence acheté), qu'ils soient ou non incorporés dans un seul bloc multi-tissu.

- Pour les tests pronostiques/pharmaco-prédictifs, il est conseillé d'effectuer préalablement un contrôle d'entrée. Après un changement de numéro de lot deux échantillons positifs (1 faible et 1 fort) et de deux échantillons négatifs connus (généralement des témoins ou du matériel de référence acheté) sont de préférence retestés, qu'ils soient ou non incorporés dans un seul bloc multi-tissu. Ce conseil s'applique en cas de nouveau numéro de lot tant de l'anticorps primaire que du kit de détection ou des réactifs utilisés pour le prétraitement, sauf si réfuté par une analyse des risques ou si d'autres vérifications alternatives sont disponibles (p.ex. détermination du pH dans les solutions tampons). L'incorporation d'un échantillon faiblement positif est recommandée dans le cas où un système de score spécifique est appliqué, comme le score d'Allred pour la détermination du pourcentage de récepteurs des œstrogènes et de récepteurs de la progestérone dans les carcinomes mammaires et le score de la coloration immunohistochimique c-erB-2 (HER-2/Neu).
- Pour les dispositifs fermés (voir définition et exemples dans le tableau 9 du paragraphe [5.5.1](#)), des réactifs certifiés CE-IVD sont généralement utilisés et un ou plusieurs témoins sont généralement (à défaut) déjà intégrés lors de chaque analyse, de sorte qu'un contrôle d'entrée ne semble pas être utile, car les écarts sont immédiatement détectés.

Pour les réactifs critiques utilisés dans la phase pré-analytique (p. ex. formaldéhyde, alcool, etc.), le laboratoire s'assure de la conformité du produit. Sur la base d'une analyse des risques (prenant en compte les contrôles effectués par le fournisseur, les certificats, le lieu de livraison, l'acheminement vers le laboratoire, etc.), le laboratoire décide d'effectuer préalablement ou non un contrôle (p.ex. vérifier la concentration de formaldéhyde après changement de numéro de lot, dans échantillons fractionnés, etc.) avant l'utilisation en routine. En cas de problème avec les réactifs et consommables, la firme/fournisseur et les autorités compétentes (AFMPS) sont contactées dans le cadre de la matério-vigilance (voir [5.3.2.6](#)).

Les **matériels** suivants peuvent être utilisés pour effectuer un contrôle d'entrée:

- Matériel corporel humain avec des résultats connus (p.ex. témoins)
- Matériels de référence (p.ex. lignées cellulaires) ou produits CQ fournis par le fabricant du test concerné avec des résultats connus au test ou au lot de réactifs
- Matériels EEQ

En effectuant le contrôle d'entrée, qu'il soit effectué de manière prospective/rétrospective, les résultats des échantillons (témoin/matériel de référence/matériel EEQ) colorés avec l'ancien lot, dilution, précédente version de la notice applicable, etc. sont comparés avec les résultats des mêmes échantillons (témoin/matériel de référence/matériel EEQ) colorés avec le nouveau lot, nouvelle dilution, nouvelle version de la notice comportant des modifications importantes, etc.

La description susmentionnée de la manière d'effectuer un contrôle d'entrée est schématisée dans la figure 6.

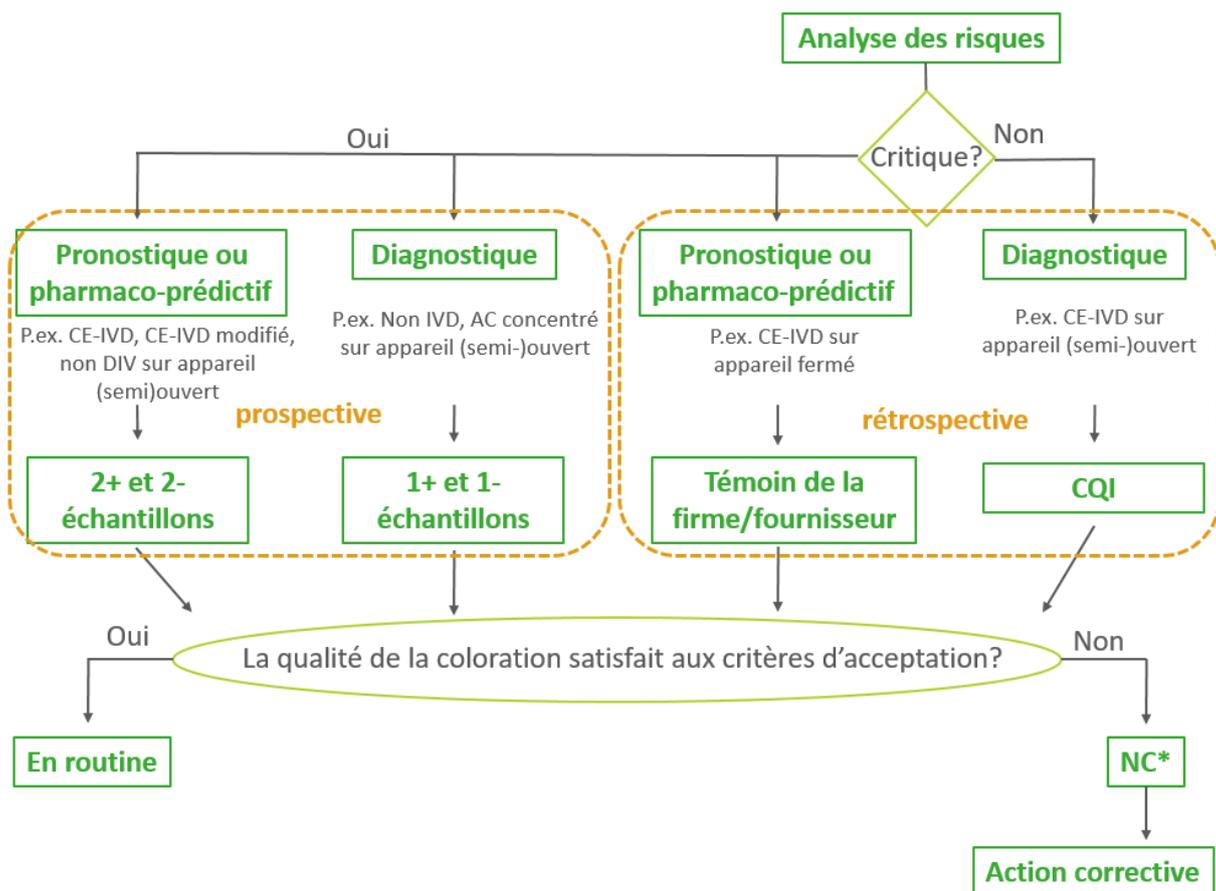


Figure 6 Flow chart méthodologie pour effectuer un contrôle d'entrée

La manière dont le contrôle d'entrée peut être effectué dépend de l'origine du réactif (CE-IVD, CE-IVD modifié, non CE-IVD), du mode d'exécution (manuel ou automate), du type de l'appareil (ouvert, semi-ouvert, fermé) et de l'objectif (diagnostique vs. pronostique/pharmaco-prédictif). La criticité du réactif et la méthode de contrôle d'entrée associée peuvent être déterminées sur la base d'une analyse des risques. Les réactifs critiques sont de préférence vérifiés de manière prospective, tandis que les réactifs non critiques peuvent être vérifiés rétrospectivement (p.ex. via CQI). Les échantillons utilisés pour le contrôle d'entrée peuvent consister en du matériel corporel humain avec des résultats connus, du matériel de référence, des échantillons EEQ, etc.

* NC = non-conformité (voir également les chapitres 4.9 et 4.10)

Le contrôle d'entrée peut être **enregistré** des manières suivantes:

- Dans un module du système de gestion des documents électronique
- Dans un fichier Excel ou similaire
- Dans le SIL (p.ex. lors du rapportage)
- Sur un formulaire
- Etc.

Les informations suivantes (non exhaustives) sont enregistrées et/ou traçables:

- Le nom du produit
- Le numéro de lot/concentration ou tout autre changement(s) (indiqué dans la notice) divergent(s) de la procédure utilisée dans le laboratoire
- La date d'exécution
- Les données d'identification du technologue de laboratoire
- Les échantillons (témoins) utilisés (indiquant l'origine du matériel biologique et l'identification d'échantillons/blocs)

- Les critères d'acceptation auxquels les résultats obtenus doivent répondre, ou une référence au document, à la littérature, aux directives, etc. dans lesquels ils sont décrits
- Les résultats
- Les données d'identification du dispensateur qui a évalué les résultats
- Une libération officielle du dispensateur
- Etc.

Sur le lieu de stockage, les produits libérés doivent se distinguer des produits non libérés (p. ex. stockage sur une autre étagère, étiquetage, etc.).

Si les résultats du contrôle d'entrée effectué ne répondent pas aux critères d'acceptation préétablis, cette dérogation est enregistrée comme **non-conformité**. Des mesures correctives et préventives sont entreprises sur la base de l'analyse de cause, de l'étendue et de l'impact (p.ex. effectuer une optimisation et une vérification, communication avec le fabricant/fournisseur, commander de nouveaux produits, etc.).

➤ EXIGENCES

- Une procédure relative aux modalités de contrôle et de libération des marchandises.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 25

ISO 15189:2012: 5.3.2.3

5.3.2.4 Gestion des stocks

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'une description générale de la politique en matière de gestion administrative des réactifs.

➤ QUESTION

Comment la gestion des consommables est-elle garantie?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose d'un système de gestion du stock des réactifs et consommables.

Les éléments suivants sont de préférence pris en compte:

- La méthode de gestion des stocks par ex « Premier entré, premier sorti »
- le contrôle du nombre de consommables en stock, comment, par qui, responsables (1);
- l'enregistrement de la date de réception;

- l'enregistrement de la date de mise en service;
- l'enregistrement de l'identification du technologue de laboratoire qui a mis en service le produit
- la surveillance de la durée de conservation, comment, par qui, les responsables;
- la surveillance et l'enregistrement du numéro de lot (2);
- l'enregistrement de la date de sortie
- la date et l'heure de la nouvelle commande (1).

(1) Pour assurer une gestion optimale des stocks, **les quantités minimales et maximales de stockage et le lieu de stockage** sont déterminés par produit. De cette façon, un système efficace de suivi du stock peut être développé et les commandes peuvent être passées dès que la quantité minimale de stockage est atteinte prendre compte les quantités maximales. Par exemple, pour certains réactifs ou consommables, une politique générale de gestion des stocks telle que, par exemple, un exemplaire en stock peut être mise en place, tandis que pour d'autres produits des quantités de stockage spécifiques devront être établies en tenant compte de la fréquence d'exécution des tests analytiques concernés. Pour les laboratoires médicaux, le principe «premier entré, premier sorti» est recommandé comme méthode de gestion des stocks.

(2) Pour les consommables, il est important de savoir quels échantillons de patients sont analysés avec quel **lot** afin de pouvoir prendre les mesures appropriées en cas de rappel par le fabricant ou la mention d'un incident par le laboratoire directement (voir [5.3.2.6](#)).

Identifier les réactifs et consommables critiques afin de pouvoir les distinguer de ceux dont le numéro de lot/concentration est différent et de ceux déjà libérés pour usage en routine (voir également le paragraphe [5.3.2.3](#)). Cela peut être fait, par exemple, à l'aide d'une étiquette. De plus, la date de réception, la date de mise en service, la date de péremption, etc., sont de préférence également annotées sur l'emballage.

Pour les **produits préparés en interne et les dilutions préparées**, les informations suivantes sont de préférence indiquées sur l'emballage du produit:

- Le nom du produit
- La concentration / dilution
- La date de préparation / mise en service
- Les données d'identification du préparateur
- La date de péremption *
- Le numéro de lot du produit parent
- Symboles de danger, le cas échéant

* Le laboratoire définit une politique pour déterminer la date de péremption des produits préparés en interne et les dilutions. Pour cela, le laboratoire peut se référer à la notice du produit concerné. Dans le cas contraire, la date de péremption du produit peut être déterminée dans le cadre de la vérification/validation de la robustesse du test analytique (voir également le paragraphe [5.5.1.1](#)).

Pour les produits préparés en interne et les nouvelles dilutions préparées, un contrôle d'entrée est effectué, rétrospectivement ou non(voir [5.3.2.3](#)).

➤ EXIGENCES

- Procédure de gestion des stocks et l'identification des réactifs et consommables.

- Procédure de gestion des numéros de lot des réactifs/consommables critiques (à définir par le laboratoire).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.2.4

5.3.2.5 Conditions d'utilisation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'une description générale de la politique en matière d'utilisation des réactifs.

➤ QUESTION

Quels sont les principes en vigueur pour l'utilisation de consommables et de substances dangereuses?

➤ COMMENTAIRE

Les instructions d'utilisation des réactifs et autres consommables, y compris les dernières versions des modes d'emploi et notices fournis par le fabricant et des fiches de données de sécurité, sont disponibles sur le poste de travail ou facilement consultables.

Si les réactifs et consommables critiques sont utilisés en dehors des spécifications du fabricant, par exemple en cas du dépassement du délai de stabilité indiquée après ouverture ou en cas de dépassement la date de péremption, une vérification/validation de cette déviation dans le cadre de la robustesse du test analytique (voir [5.5.1.1](#)) est recommandée.

Les réactifs et les consommables peuvent également être distribués en aliquots pour minimiser les cycles de décongélation/congélation fréquents (voir stabilities des réactifs). Dans le cas contraire, la stabilité des réactifs doit être vérifiée/validée dans le cadre de la robustesse du test analytique (voir [5.5.1.1](#)).

➤ EXIGENCES

- Les instructions d'utilisation des réactifs et autres consommables doivent être disponibles sur le poste de travail.
- Les réactifs et autres consommables utilisés en dehors des spécifications du fabricant (p.ex. la date de péremption) sont vérifiés/validés.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.2.5

5.3.2.6 Notification de défauts

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les consommables sont de nature à permettre de réaliser dans de bonnes conditions toutes les analyses effectuées dans le laboratoire d'anatomie pathologique.

➤ QUESTION

Quelles mesures sont prises concernant les incidents avec des réactifs et autres consommables (dispositifs de diagnostic in vitro)?

➤ COMMENTAIRE

Les incidents relatifs aux dispositifs médicaux (DM) et/ou impliquant des réactifs et des consommables (IVD) sont rapportés dans le système qualité comme non-conformités (voir [4.9](#)) et ceux impliquant les DM ou IVD certifiés CE au fabricant/fournisseur et aux autorités compétentes (AFMPS) dans le cadre de la matéro-vigilance. Le fournisseur est obligé de surveiller la qualité et la sécurité de ses équipements (DM) et consommables (IVD) dès leur entrée sur le marché (= suivi des performances post-commercialisation, SPPC). Une enquête sera ouverte afin d'établir la cause, l'étendue et l'impact de l'incident et, si nécessaire, des mesures correctives devront être prises (voir [4.10](#)). Lors d'une analyse de l'étendue et de l'impact, le laboratoire vérifie si l'incident identifié a eu un impact sur les analyses déjà effectuées et sur les résultats rapportés antérieurement. Les résultats des contrôles qualité internes (voir [5.6.2](#)) peuvent être pris en compte ici.

➤ EXIGENCES

- Procédure de gestion des incidents impliquant des réactifs et autres consommables.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22§1 et §5

ISO 15189:2012: 4.10, 5.3.2.6

Autres :

- Règlement (UE) 2017/746 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR).
- 22 décembre 2020 - Loi sur les dispositifs médicaux
- Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux

5.3.2.7 Enregistrement

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire dispose d'une description générale de la politique en matière de gestion administrative des réactifs.

➤ QUESTION

Quelles sont les données relatives aux consommables (IVD) qui sont enregistrées?

➤ COMMENTAIRE

Des informations sont conservées pour tous les réactifs et autres consommables critiques (IVD), qui influencent la performance des résultats d'analyse. Les éléments suivants sont enregistrés:

- les données d'identification des réactifs et autres consommables;
- le nom du fabricant, le code du bath ou le numéro de lot;
- les coordonnées du fournisseur ou du fabricant;
- la date de réception, la date de péremption, la date de mise en service et, le cas échéant, la date de mise hors service du produit;
- l'état à la réception (acceptable ou endommagé);
- les instructions du fabricant;
- le certificat de libération ou un document confirmant la libération du produit pour la mise en service (voir [5.3.2.3](#));
- les données de performance (on peut renvoyer ici aux résultats des contrôles);
- les notices;
- etc.

Si le laboratoire utilise des réactifs préparés en interne, les enregistrements doivent comprendre, outre les éléments ci-dessus, une référence à la ou aux personnes effectuant leur préparation et la date de préparation.

L'enregistrement des données ci-dessus permet de retracer quels échantillons ont été analysés avec quels réactifs.

Le laboratoire dispose d'une procédure pour la gestion des notices. Prendre en compte le contrôle, l'enregistrement, l'adaptation des procédures d'analyse, l'exécution des tests d'optimisation et de vérification/validation (voir [5.5](#)), réglage des appareils, etc.

➤ EXIGENCES

- Procédure relative aux modalités d'enregistrement des réactifs et consommables (IVD).
- Procédure de la gestion des notices IVD, y inclus le mode de gestion des modifications.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.2.3, 5.3.2.7

Autres :

- Règlement (UE) 2017/746 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.
- 22 décembre 2020 - Loi sur les dispositifs médicaux

5.4 Processus pré-analytiques

5.4.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Une description générale de la phase pré-analytique est reprise dans le manuel qualité.

➤ QUESTION

Le manuel qualité contient-il une description générale de la phase pré-analytique et existe-t-il des procédures relatives aux activités pré-analytiques?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose de procédures documentées et d'informations en matière d'activités pré-analytiques afin de garantir la validité des résultats des analyses.

Voir aussi 5.4.2-7.

➤ EXIGENCES

- Une description générale de la phase pré-analytique dans le manuel qualité.
- Voir les exigences des chapitres 5.4.2-7.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 9§1,7° et article 13§2,3°

ISO 15189:2012: 5.4.1-7

5.4.2 Information pour les patients et utilisateurs

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les prescripteurs d'analyses doivent être informés de la manière dont les demandes peuvent être introduites.

➤ QUESTION

Les prescripteurs potentiels savent-ils clairement comment, auprès de qui et quand les demandes peuvent être introduites? Quel est le champ d'action du laboratoire? Pendant quelles heures de travail procède-t-on à quelles analyses? Quels services sont proposés pendant le service de garde?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire met des informations à la disposition des **prescripteurs** concernant:

- le nom du laboratoire, y compris l'adresse postale, les numéros de téléphone et de fax, les adresses e-mail pertinentes et le site internet éventuel ; y compris le numéro du service de garde ou un numéro d'urgence qui peut être contacté en cas de besoin ;
- le champ d'action du laboratoire en termes de type d'activités, de méthodes et de techniques, afin de donner une vision claire des services offerts⁽¹⁾;
- les heures d'ouverture du laboratoire⁽²⁾;
- toutes les analyses pouvant être réalisées en interne, les tests sous-traités (par type d'activité) et les informations relatives au matériel biologique requis, le volume des échantillons, les précautions particulières, le délai dans lequel le résultat peut être obtenu (TAT ou délai de réponse), ...;
- la manière dont les formulaires de demande sont mis à la disposition des prescripteurs ;
- les instructions pour compléter le formulaire de demande;
- les instructions relatives au prélèvement (cervico-vaginaux, par exemple) et le mode d'identification du matériel biologique prélevé (cf. aussi [5.4.4](#)) ;
- les instructions en vue du prétraitement (fixation) et de la conservation du matériel biologique prélevé, avec une attention particulière pour la mise en sécurité du matériel en cas de prélèvement/demande en dehors des heures d'ouverture ;
- les modalités de commande et de livraison du matériel de fixation et des récipients ;
- les instructions relatives au transport du matériel biologique (cf. aussi [5.4.5](#)) ;
- toutes les exigences concernant le consentement du patient (= consentement éclairé, par exemple le consentement à divulguer les informations cliniques et les antécédents familiaux aux dispensateurs lorsque ces informations s'avèrent nécessaires)⁽³⁾;
- les critères du laboratoire en matière d'acceptation et de rejet du matériel biologique réceptionné en fonction des influences possibles sur la réalisation des analyses ou l'interprétation des résultats;
- l'accessibilité des dispensateurs en vue de conseils cliniques relatifs à la demande d'analyses et à l'interprétation des résultats des analyses (cf. [4.1.2.8](#) et [4.7](#)) ;
- le mode du rapportage ;
- la procédure de réclamation en vigueur au sein du laboratoire.

⁽¹⁾ Il est demandé de donner un aperçu des divers domaines d'analyse tels que l'histologie, la cytologie et les autopsies, ainsi que les techniques afférentes qui sont pratiquées au sein du laboratoire, telles que la technique de l'examen extemporané et l'immunohistochimie. Par type d'analyse, les délais de réponse attendus sont indiqués. La description de la technique tient compte, de préférence, d'une définition claire des tâches, des analyses pouvant être demandées en dehors des heures de travail, etc.

⁽²⁾ De nombreux laboratoires d'anatomie pathologique disposent d'un service de garde ou d'une personne joignable à tout moment par ex. pour des résultats urgents ou en cas de situation urgente (voir [4.1.2.8](#)). Dans ce cas, les analyses sont souvent plus limitées qu'en journée (ou pendant les heures de travail normales). Une description globale des tâches du laboratoire peut suffire dans le manuel qualité, tandis que des détails peuvent être repris dans une liste récapitulative et/ou dans le guide du laboratoire.

⁽³⁾ Le cas échéant, le laboratoire met à la disposition des prescripteurs des informations qui explicitent la procédure clinique à suivre en matière de consentement éclairé. L'importance de disposer d'informations sur le patient ou sa famille doit, le cas échéant (p. ex. pour l'interprétation des résultats d'une analyse génétique), être clairement expliquée au patient et aux parties concernées par le prescripteur. Ce point doit être envisagé dans le cadre de la loi sur les droits du patient (Loi du 22/08/2002 relative aux droits des patients).

Un guide du laboratoire électronique peut être établi et mis à disposition sur intranet (pour un usage interne) et sur internet (pour les prescripteurs et expéditeurs externes en cas de sous-traitance, si applicable).

Spécifiquement pour les **patients**, le laboratoire met à disposition des informations sur ce qui suit (liste non exhaustive) :

- le nom du laboratoire, y compris l'adresse postale, les numéros de téléphone et de fax, les adresses e-mail pertinentes et le site internet éventuel ;
- le médiateur et/ou la procédure de réclamation en vigueur au sein du laboratoire ou de l'établissement ;
- toutes les exigences concernant le consentement du patient (« consentement éclairé »), cf. ci-dessus ;
- la réglementation relative à la protection de la vie privée, avec une référence éventuelle à la procédure en vigueur au niveau de l'hôpital/institution ;
- la mission sociale du laboratoire avec des informations sur la recherche anatomo-pathologique ou l'utilisation primaire du matériel biologique
- les informations relatives à l'utilisation secondaire du matériel biologique, comme la recherche scientifique, la gestion de la qualité, par exemple la réalisation d'un contrôle interne de la qualité, etc.
- la possibilité de s'opposer à la réalisation d'une autopsie, le cas échéant ;
- les informations relatives à la facturation et au remboursement par la mutuelle les questions fréquemment posées et leurs réponses (FAQ) ;
- etc.

➤ EXIGENCES

- Un guide du laboratoire, compte tenu des points repris dans le commentaire.
- Une brochure d'information pour les patients.
- Une description du champ d'action du laboratoire dans le manuel qualité.
- Une liste de toutes les analyses pouvant être réalisées au sein du laboratoire et le délai de réponse des résultats (TAT). Penser ici également aux services prestés en dehors des heures d'ouverture avec d'éventuelles restrictions, réglementations et conventions (par exemple autopsie, examen extemporanée,...). Ces informations peuvent être intégrées dans le guide du laboratoire.
- Dès que des modifications significatives interviennent dans l'offre, les intervenants doivent en être informés (y compris les demandeurs, les patients et autorités). Décrire la manière dont les intervenants sont informés des modifications intervenant dans les activités du laboratoire (par exemple par une lettre d'information, des consultations oncologiques multidisciplinaires (COM) et autre discussion clinico-pathologiques, un contact personnel individuel et intranet). Ces informations sont documentées et gérées (cf. aussi [4.7](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 19§1,2 et 3, article 20§1 et article 23

ISO 15189:2012: 5.4.2

Autres :

- 22 août 2002 – Loi relative aux droits des patients
- 27 avril 2016 - Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel

et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données).

- 30 juillet 2018 - Loi relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel (en bref, la loi sur la protection des données à caractère personnel).

5.4.3 Demande d'analyse

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le dispensateur veille à ce que les échantillons soient accompagnés d'une demande d'analyse.

➤ QUESTION

La demande d'analyse a-t-elle été rédigée conformément aux critères décrits ci-dessous ?

➤ COMMENTAIRE

Les points suivants sont importants en ce qui concerne la politique d'un laboratoire d'anatomie pathologique vis-à-vis des demandes d'analyses (analyse histologique, cytologique et immunohistochimique, diagnostic post-mortem, analyse moléculaire, par exemple).

Les examens d'anatomie pathologique sont demandés au moyen d'un formulaire qui est, au minimum, conforme à la législation en vigueur et qui contient, au minimum, les informations suivantes :

- une identification univoque du patient. Le caractère non ambigu de l'identification doit être davantage défini par l'institution. La combinaison du nom, du prénom, de l'adresse et de la date de naissance, en tant qu'exigences légales minimales, peut ne pas être suffisante dans certaines circonstances.
- les nom, prénom, adresse et numéro INAMI du prescripteur;
- l'indication du site anatomique et/ou de l'origine de chaque prélèvement et du type de prélèvement, le cas échéant ;
- la date de la prescription et la signature du prescripteur;
- la date et éventuellement l'heure du prélèvement⁽¹⁾;
- la date et l'heure de fixation, si elles sont différentes de la collecte du prélèvement⁽²⁾;
- les points d'attention, le cas échéant ;
- les analyses (supplémentaires) qui peuvent être demandées, le cas échéant;
- les renseignements cliniques et l'exposé du problème ou de la question;
- toutes les données utiles à l'exécution des prestations et à l'interprétation des résultats.

⁽¹⁾ Pour les échantillons fraîchement reçus, la date et l'heure de la fixation sont également enregistrées afin de connaître la durée de non-fixation (période d'ischémie) et la durée de fixation. ^(1,2)Ces informations sont importantes dans le cadre de tests moléculaires supplémentaires, d'analyses pharmaco-prédictives (IHC HER-2, p. ex.) et d'autres, le cas échéant.

Le laboratoire peut anticiper en concevant et en mettant à disposition des formulaires de demande informatifs et clairs (pourvus d'une date de publication et/ou d'un numéro de version). Toute nouvelle version d'un formulaire de demande est communiquée aux prescripteurs (cf. [4.7](#)).

La prescription peut se composer soit d'une liste des analyses demandées, soit de la demande d'effectuer une analyse à partir d'un échantillon donné ou d'une technique particulière.

Les analyses peuvent être prescrites par voie électronique, si cette méthode garantit l'identification, l'approbation et l'authentification du prescripteur. Si les prescriptions pour les patients non hospitalisés, ambulatoires ou hospitalisés sont authentifiées au moyen d'un MyCareNet token ou d'une procédure d'identification supportée par le CSAM, l'exigence d'une signature manuscrite du prescripteur sur la prescription telle que prévue à l'Art. 32 §8 2 expire. Les prescriptions peuvent être conservées sous forme électronique.

Le laboratoire dispose d'une procédure documentée relative aux demandes verbales d'examen complémentaire, y compris la confirmation à l'aide d'un formulaire de demande ou d'un équivalent écrit, formulées au cours d'un laps de temps défini par le laboratoire.

Les formulaires de demande doivent être mis à disposition pour l'exécution des missions de vérification de l'Ordre des Médecins, de l'Inspection Médicale de l'INAMI, des médecins conseils des institutions d'assurance ou des organes judiciaires.

➤ EXIGENCES

- La mise à disposition d'une demande d'analyse comprenant les données susmentionnées.
- Une procédure relative aux demandes verbales d'examen complémentaire, y compris la confirmation à l'aide d'un formulaire de demande ou d'un équivalent écrit/traçable, formulées au cours d'un laps de temps défini par le laboratoire. Cette procédure est de préférence reprise dans le guide du laboratoire.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 19§1 et 2

ISO 15189:2012: 5.4.3

Autres :

- 5 décembre 2016 – Règlement relatif à la prescription électronique intra hospitalière
- Article 32 du NPS

5.4.4 Prélèvement et manipulation des échantillons

5.4.4.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire d'anatomie pathologique mettra des procédures écrites relatives au prélèvement des échantillons à la disposition des prescripteurs.

➤ **QUESTION**

Existe-t-il une procédure de prélèvement et manipulation des échantillons de matériel biologique à disposition des prescripteurs?

➤ **COMMENTAIRE**

Le laboratoire tient une procédure documentée pour le prélèvement et la manipulation d'échantillons de matériel biologique à la disposition des prescripteurs. Cette procédure est généralement reprise dans le guide du laboratoire.

➤ **EXIGENCES**

Voir exigences 5.4.4.2 et 5.4.4.3

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 20§1

ISO 15189:2012: 5.4.4.1-3

5.4.4.2 Instructions préparatoires au prélèvement

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Le laboratoire d'anatomie pathologique mettra des procédures écrites relatives au prélèvement des échantillons à la disposition des prescripteurs.

Tous les échantillons sont identifiés de manière univoque.

➤ **QUESTION**

Le laboratoire a-t-il élaboré des directives relatives à la préparation du prélèvement, conformément aux critères décrits dans le commentaire?

➤ **COMMENTAIRE**

Les instructions du laboratoire relatives aux activités de préparation du prélèvement peuvent comprendre les informations suivantes:

- des instructions relatives à la manière de compléter le formulaire de demande ou la demande électronique ;
- une description des récipients et/ou du matériel d'emballage dans lesquels les échantillons doivent être transportés, y compris tous les additifs/fixateurs nécessaires ;

- des instructions relatives de la date et l'heure de prélèvement et de fixation de chaque prélèvement ;
- des instructions relatives aux modalités d'identification de tout matériel biologique prélevé ;
- toutes les informations cliniques nécessaires concernant le prélèvement des échantillons, la réalisation des analyses et/ou l'interprétation des résultats ;
- les critères d'acceptabilité et/ou de rejet du matériel biologique réceptionné (par exemple, non-conformités bloquantes)

➤ **EXIGENCES**

- Le laboratoire élabore une procédure contenant des directives relatives aux activités de préparation du prélèvement, en vue de sa mise à la disposition de tous les prescripteurs (demandeurs tant internes qu'externes).

Le mieux est d'intégrer tous ces éléments dans un guide du laboratoire qui est mis à la disposition tant des utilisateurs internes que des prescripteurs et expéditeurs externes en cas de sous-traitance.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 20§1

ISO 15189:2012: 5.4.4.2

5.4.4.3 Instructions relatives aux activités de prélèvement

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Le laboratoire d'anatomie pathologique mettra des procédures écrites relatives au prélèvement des échantillons à la disposition des prescripteurs.

Tous les échantillons sont identifiés de manière univoque.

➤ **QUESTION**

Le laboratoire dispose-t-il d'une politique relative au prélèvement de matériel biologique afin d'éviter des erreurs et des inversions (identitovigilance)?

➤ **COMMENTAIRE**

a) Les modalités de prélèvement et d'envoi des échantillons de matériel biologique :

Le laboratoire d'anatomie pathologique fournit à ses demandeurs/expéditeurs des instructions détaillées relatives au prélèvement et à l'envoi de matériel biologique. Il est important que les prescripteurs tant internes qu'externes (autre hôpital, médecin généraliste) reçoivent des informations correctes en ce qui concerne les modalités d'envoi, la nature du matériel biologique

(généralement très diversifié), l'identification des échantillons et les conditions de conservation de l'échantillon après le prélèvement.

Il convient de mettre l'accent sur les points suivants :

- la détermination de l'identité du patient chez qui l'échantillon est prélevé ;
- les circonstances dans lesquelles le matériel biologique est prélevé (par exemple un local de ponction cytologique où l'on essaye de tendre au maximum vers une approche respectueuse du patient), le cas échéant ;
- ce qui est demandé (biopsie, pièce opératoire, fluide corporel, frottis, etc.) ;
- les instructions relatives au prélèvement ;
- les récipients adaptés ;
- les conditions de conservation et de recueil (réfrigéré, fixé, frais, délai de transmission, séché à l'air, etc.) ;
- les échantillons représentatifs (par exemple biopsies, urine) en fonction de la demande ;
- le rapport entre le volume de matériel biologique et le fixateur ;
- l'acheminement du matériel biologique (conteneur, etc.) et son conditionnement (voir aussi [5.4.5](#)) ;
- l'identification sans équivoque du matériel biologique* et les renseignements complémentaires, écrits ou électroniques ;
- le fait de compléter entièrement la demande d'analyse/de prescription ;
- les mesures de sécurité particulières à prendre éventuellement (par ex. l'élimination en toute sécurité des matériels utilisés pour le prélèvement) ;
- l'enregistrement de l'identité de la personne prélevant l'échantillon, de la date de prélèvement et, le cas échéant, de l'heure de prélèvement ;
- la procédure d'acceptation ou non de demandes d'analyses par téléphone.

*Le matériel biologique prélevé doit être identifié de manière claire : les données d'identification du patient doivent être mentionnées sur tous les récipients. Des récipients sans nom dans un même sac en plastique accompagnant une demande d'analyse est un envoi non conforme. Toute anomalie est enregistrée comme non-conformité et, si nécessaire, mentionnée sur le compte rendu. Si nécessaire, l'origine et la latéralité de l'échantillon sont indiquées sur le récipient, afin d'éviter ainsi toute erreur. Quelques exemples typiques : ganglions lymphatiques vs lésion primaire, gauche vs droite, ventral vs dorsal, etc.

b) Conservation provisoire d'échantillons dans une unité en dehors du laboratoire

Des instructions claires relatives à la méthode de conservation des échantillons sont établies. Penser ici à la méthode de conservation pendant les heures d'ouverture du laboratoire et en dehors de celles-ci.

Des instructions relatives à la communication et au transport du matériel biologique à transmettre au laboratoire immédiatement après le prélèvement (échantillons frais, p. ex.) sont également établies.

Toutes les données mentionnées dans ce commentaire peuvent être reprises dans un guide du laboratoire (électronique : intranet, Internet).

➤ **EXIGENCES**

- Fournir les instructions concernant :
 - le mode de prélèvement, p. ex. échantillons cervico-vaginaux (y compris les conditions et les mesures de sécurité éventuelles) ;
 - la manipulation (récipients à utiliser, type et quantité de fixateur, etc.) et la conservation provisoire du matériel biologique après le prélèvement ;
 - la méthode d'identification de l'échantillon.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 20§1 et 2

ISO 15189:2012: 5.4.4.3, 5.4.5

5.4.5 Transport des échantillons

➤ **ARRÊTÉ D'AGRÉMENT**

Les dispensateurs donnent des instructions afin que les conditions de transport des échantillons soient correctes.

➤ **QUESTION**

Comment le matériel biologique est-il transporté du lieu de prélèvement (quartier opératoire, policlinique, département infirmier, prescripteur (externe)) jusqu'au laboratoire ? Comment les échantillons envoyés par la poste à l'hôpital ou déposés à la réception centrale arrivent-ils au laboratoire? Comment le matériel (blocs de paraffine, coupes, etc.) est-il acheminé au sous-traitant? Comment la responsabilité du transport est-elle définie?

➤ **COMMENTAIRE**

Le transport du matériel biologique prélevé doit garantir son intégrité.

Le laboratoire met à la disposition du prescripteur des instructions de contrôle du transport du matériel biologique, afin de garantir que le matériel biologique est transporté :

- en respectant un délai approprié à la nature des analyses demandées et à la politique menée par le laboratoire ;
- en respectant un intervalle de températures (selon le type d'échantillon) et en utilisant les conservateurs indiqués afin de garantir l'intégrité du matériel biologique* ;
- dans les conditions optimales afin que l'intégrité du matériel biologique soit préservée et que la sécurité du chauffeur, de l'environnement public et du laboratoire destinataire soit garantie, conformément aux directives et/ou à la législation locales, nationales et internationales (triple emballage du matériel contagieux, p. ex.).

*Une surveillance et, éventuellement, un contrôle de la température (pro activement par échantillonnage ou rétroactivement que ce soit ou non après une non-conformité éventuelle, p.

ex. au moyen d'enregistreurs de température) pendant le transport sont recommandés, le cas échéant (échantillons frais, p. ex.).

Des instructions relatives aux modalités d'emballage sont également mises à la disposition du prescripteur. En fonction de la taille des récipients, tous les échantillons sont de préférence emballés par patient, par exemple dans des sachets kangourou, afin de réduire ainsi le risque d'inversion d'échantillons. Dans le cadre du RGPD, des sachets en plastique opaques peuvent être utilisés.

a) Transport interne

Si les échantillons sont enlevés par un membre du personnel du laboratoire au quartier opératoire ou dans d'autres départements fonctionnels de l'hôpital, une boîte de transport en plastique opaque, éventuellement fermée, est de préférence utilisée et est idéalement munie d'un matériau absorbant et de pictogrammes adaptés (produit chimique, formol, biosécurité, p. ex.). Le lieu de collecte des échantillons au quartier opératoire et dans les départements fonctionnels est séparé des patients et du personnel soignant et non soignant, afin d'éviter les dommages, l'élimination, etc. Les différents lieux de collecte et la méthode de collecte des échantillons, y compris les modalités d'emballage, peuvent être mentionnés dans le guide du laboratoire.

Le laboratoire dispose de préférence d'une politique en matière de vérification du nombre de récipients préparés et enlevés, afin d'éviter que des échantillons ne demeurent au quartier opératoire ou dans d'autres départements fonctionnels. Au niveau de chaque lieu de collecte, par exemple, un formulaire ou un cahier est à disposition afin de noter les informations suivantes (entre autres) : les données d'identification du patient (au moyen de l'autocollant de l'hôpital, p. ex.), la date du prélèvement, éventuellement le nom du clinicien, le type de tissu, le nombre de récipients, éventuellement les données d'identification de l'infirmier responsable, les données d'identification de la personne du laboratoire qui vient chercher les échantillons, la date et/ou l'heure d'enlèvement des échantillons, etc.

Si le laboratoire dispose d'un système de transport par tube pneumatique, le bon fonctionnement de celui-ci est vérifié périodiquement. L'entretien périodique est généralement assuré par une entreprise externe ou par un département distinct au sein de l'hôpital/institution (service technique, p. ex.). Les conventions avec l'entreprise externe ou le département distinct de l'hôpital/institution sont établis en tenant compte de la fréquence de l'entretien périodique (y compris l'enregistrement), de la méthode de communication en cas de problèmes, etc. (cf. aussi chapitre [4.5](#)).

b) Transport externe

La manière dont le transport externe d'échantillons est organisé pour les prescripteurs externes est décrite dans le guide du laboratoire.

Si les échantillons sont envoyés par la poste, les modalités d'emballage sont précisées. Penser ici aux conteneurs étanches, au matériel d'emballage de protection, aux pictogrammes (pour le formol, p. ex.) et à l'insigne UN 3373 (matériel biologique potentiellement dangereux), etc.

Par ailleurs, le transport d'échantillons provenant de prescripteurs externes peut également être acheminé par un coursier du laboratoire d'anatomie pathologique, par une entreprise externe ou par un département distinct de l'hôpital/institution (service de transport, coursier du laboratoire de biologie clinique, p. ex.). Le laboratoire dispose d'une procédure et/ou des

conventions documentés avec l'entreprise externe ou avec le département distinct au sein de l'hôpital/institution, qui portent notamment sur la méthode de transport (de préférence une boîte de transport opaque fermée munie de matériau absorbant, de pictogrammes et de l'insigne UN 3373), la fréquence d'enlèvement (tournée), la vérification et l'enregistrement du nombre de récipients préparés et enlevés (cf. ci-dessus, point a)), les directives en cas d'événements indésirables, la confidentialité des données des patients, etc.

En ce qui concerne les analyses sous-traitées, le laboratoire dispose d'une procédure relative aux modalités d'envoi des échantillons (cf. directives décrites ci-dessus), qui renvoie éventuellement aux instructions d'envoi du laboratoire exécutant (guide du laboratoire, SLA, p. ex.), au suivi des résultats d'examen à recevoir, y compris leur délai de réponse, et à leur enregistrement. Si du matériel est extrait des archives, un système d'enregistrement est mis en place afin qu'il soit possible de savoir à tout moment quel matériel a été envoyé à quel laboratoire et quel matériel a été replacé dans les archives. Cf. ci-dessus, chapitre [4.5](#).

➤ EXIGENCES

- Élaboration de procédures et/ou directives relatives aux modalités de transport du matériel biologique prenant en considération les points évoqués dans le commentaire.
- Surveillance et contrôle de la température pendant le transport du matériel biologique, si nécessaire.
- Instructions pour les prescripteurs internes et externes (guide du laboratoire) concernant les modalités d'emballage et l'organisation du transport des échantillons.
- Une procédure relative au mode d'envoi du matériel aux laboratoires en vue de sa sous-traitance et de son externalisation et à son suivi (cf. aussi chapitre [4.5](#)).
- Conventions/SLA ou procédures au niveau de l'hôpital/institution avec des prestataires de services internes et externes (service technique pour le système de transport par tube pneumatique, service de transport pour le transport externe d'échantillons, p. ex.), qui portent sur les points repris dans le commentaire (cf. aussi chapitre [4.5](#)).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2,3°

ISO 15189:2012: 5.4.5

5.4.6 Réception des échantillons

ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le dispensateur vérifie l'exhaustivité des données contenues dans la demande. La responsabilité de la communication de toutes ces données incombe aux prescripteurs.

Le dispensateur renseigne, dans la mesure du possible, le prescripteur concernant les problèmes particuliers liés à certaines analyses.

➤ **QUESTION**

À l'arrivée de l'échantillon au laboratoire, comment contrôle-t-on que toutes les informations concernant le patient et l'analyse demandée sont disponibles ? Le matériel biologique requis se trouve-t-il dans les récipients/l'emballage corrects, comme requis sur le formulaire de demande ? Quels sont les critères pour vérifier les conditions d'échantillonnage ?

➤ **COMMENTAIRE**

Dès que l'échantillon est mis à la disposition du personnel de laboratoire, ou dès que possible, l'identification et les antécédents de l'échantillon ainsi que l'état dans lequel il se trouve sont enregistrés de manière à ce que les résultats de l'examen puissent être liés sans équivoque à cet échantillon et au rapport relatif à cet examen.

L'obtention de toutes les données à caractère personnel et de l'examen demandé dépend étroitement de la manière dont les instructions sont données aux médecins qui prélèvent l'échantillon (cf. chapitre [5.4.4](#)) et de la manière dont les données des patients sont traitées au sein de l'établissement. Il est également important qu'à la réception du matériel prélevé, des contrôles administratifs et techniques aient lieu. Il faut aussi établir clairement comment les écarts sont enregistrés et quelles actions seront entreprises à ce sujet. Il faut pouvoir retracer qui a procédé aux contrôles et quelles actions ont été entreprises.

Les écarts sont enregistrés, de préférence dans un système d'enregistrement électronique (cf. aussi chapitres [4.9](#), [4.10](#) et [4.11](#)) et, idéalement, mentionnés dans le compte rendu.

Les étapes d'assurance dans les mesures à prendre doivent porter sur les éléments suivants :

- Réception des échantillons
 - Par qui et où les échantillons sont-ils réceptionnés dans le laboratoire?
 - Comment se déroule l'enregistrement des données administratives?
 - Comment se déroule l'enregistrement de la date et de l'heure de la réception?

- Contrôle des éléments de la prescription
 - patient (nom, date de naissance et/ou numéro de registre national)
 - prescripteur + adresse
 - date/heure du prélèvement
 - date/heure de la fixation, le cas échéant
 - type, quantité et origine du matériel biologique
 - analyses demandées ou question posée
 - données cliniques
 - remarques éventuelles
 - degré d'urgence

Les informations critiques manquantes seront signalées au prescripteur, afin de pouvoir ensuite compléter les données manquantes.

- Contrôle des matériels et récipients réceptionnés
 - Tous les prélèvements sont-ils présents en fonction des analyses indiquées sur la demande d'analyse?
 - L'identité du patient a-t-elle été clairement indiquée sur les matériels biologiques et récipients?
 - Le matériel biologique a-t-il été envoyé de manière adéquate (sécurité pendant le transport et à la réception, température)?

- Le matériel biologique prélevé se prête-t-il à l'analyse demandée? Cette vérification peut se faire à la réception de l'échantillon ou sur les différents postes de travail. Il convient de porter attention au rapport entre le fixateur et le volume de l'échantillon primaire, la date et l'heure du prélèvement et de la fixation, à la conformité du récipient, etc.

Le laboratoire définit des critères d'acceptation et/ou de rejet concernant le matériel biologique réceptionné. Les non-conformités pré-analytiques bloquantes qui nécessitent une action immédiate sont définies (par exemple, au moyen d'une analyse de risque) Les autres non-conformités pré-analytiques ne sont pas bloquantes pour le processus d'analyse et ne nécessitent pas d'action immédiate ou urgente.

En cas de non-conformité pouvant avoir un impact sur les résultats du patient et si néanmoins la décision est prise de réaliser les examens, le prescripteur est informé (cf. [4.7](#)). Il est dans l'intérêt du laboratoire de mentionner la non-conformité dans le compte rendu et d'indiquer que les résultats doivent être interprétés avec réserve.

Sur les récipients et la demande d'analyse, une identification propre au laboratoire peut être apposée (par ex. le numéro du prélèvement).

S'il y a lieu, le laboratoire dispose d'une procédure de réception, d'identification et de traitement des échantillons urgents ainsi que de la transmission du résultat concernant ceux-ci. Ainsi, les formulaires de demande et les récipients d'échantillons à analyser d'urgence peuvent être identifiés différemment.

➤ EXIGENCES

- Une procédure décrivant les modalités de réception des échantillons, le contrôle de l'exhaustivité des données, l'enregistrement, les contrôles décrits ci-dessus de même que les actions à entreprendre pour chaque analyse (par ex. cytologie, histologie, examens extemporanés).
- Une description de l'identification propre au laboratoire.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément : article 19§3

ISO 15189 :2012 : 4.9, 4.10, 4.11, 5.4.4 et 5.4.6

5.4.7 Manipulation pré-analytique, préparation et entreposage

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les dispensateurs donnent des instructions afin que les conditions de prélèvement, de conservation et de transport des échantillons soient correctes.

Tous les échantillons sont identifiés de manière univoque.

➤ **QUESTION**

Comment le flux d'échantillons se déroule-t-il au sein du laboratoire ? Le matériel biologique est-il généralement subdivisé en parties d'échantillons, par exemple pour l'exécution de diverses analyses ? Si oui, comment les échantillons partiels sont-ils identifiés sans ambiguïté ? Quelles précautions sont prises pour prévenir la contamination de l'échantillon primaire ? Comment la traçabilité des échantillons partiels est-elle documentée ?

Comment le matériel biologique est-il conservé avant et après l'analyse pour rester apte à faire l'objet d'analyses complémentaires ?

➤ **COMMENTAIRE**

La délimitation du processus pré-analytique est un choix du laboratoire. Le processus pré-analytique débute généralement lors (l'intention de) du prélèvement du matériel biologique, mais sa fin dépend de l'interprétation du laboratoire. Ainsi, la phase pré-analytique peut se terminer à la réception, au contrôle et à l'enregistrement du matériel biologique ou à la coupe. Dans ce dernier cas, la phase analytique commence à la coloration des coupes ou à l'exécution des analyses moléculaires. Selon l'interprétation du laboratoire, l'examen macroscopique, l'inclusion, l'enrobage et la coupe relèvent de la phase pré-analytique ou analytique.

a) Le flux d'échantillons

Le laboratoire dispose d'une procédure afin de mettre à disposition les informations pertinentes pour les activités à exécuter (système SIL, listes de travail...). Penser également ici au contrôle de la conformité des échantillons au niveau du poste de travail. Décrire aussi quels échantillons (partiels) sont transmis aux divers postes de travail et dans quel ordre.

b) Répartition du matériel biologique en échantillons secondaires

Le laboratoire dispose d'une politique qui garantit la traçabilité et l'identification des prélèvements, y compris les échantillons partiels tels que des blocs de paraffine, lames et autres dérivés, pendant le processus analytique. À chaque étape, l'identité du membre du personnel qui réalise des activités pré-analytiques (p.ex. l'examen macroscopique, la coupe), doit être traçable.

Des mesures de précaution doivent être prises pour éviter l'inversion et la contamination des échantillons.

Si, après réception au laboratoire, le matériel biologique est fractionné (matériel du patient scindé et enrobé dans des cassettes et/ou congelé, coupes vierges en vue d'examen complémentaires éventuellement sous-traités, suspensions cellulaires de fluides corporels, isolation d'acides nucléiques, etc.), ces échantillons partiels doivent être identifiés de manière univoque. Il est essentiel que les échantillons partiels soient à tout moment traçables par rapport au prélèvement primaire.

Le laboratoire dispose d'une procédure d'exécution de l'examen macroscopique, y compris l'enregistrement. Décrire comment l'examen macroscopique est réalisé, compte tenu des mesures de sécurité ainsi que de la méthode d'enregistrement des observations

macroscopiques (nombre de récipients, nombre de fragments par récipient, dimensions du fragment de tissu, nombre de blocs, etc.).

Le laboratoire dispose de procédures et de locaux appropriés pour éviter toute détérioration, toute perte ou tout dommage du matériel biologique pendant les activités pré-analytiques, y compris la manipulation, la préparation et l'entreposage pré-analytiques.

c) La conservation

Des archives contiennent tout le matériel biologique qu'il s'agisse de matériel résiduel ou des échantillons partiels tels que les blocs de paraffine, sont conservés, ordonnés et inventoriés, pendant une durée déterminée, de façon à rester adaptés à subir des analyses complémentaires, au besoin.

• Le stockage provisoire avant l'analyse

Le matériel biologique reçu doit être stocké, si certaines analyses ne sont pas réalisées tous les jours. Pour ce faire, il est important de respecter les conditions de conservation correctes afin de protéger le matériel contre tout dommage causé par des facteurs externes tels que, la poussière, la lumière, l'oxygène, les températures, l'humidité et la sécheresse extrême. Il convient ici de penser notamment à ce qui suit :

- le matériel de départ/type de matériel du prélèvement primaire ;
- le but du stockage ;
- le récipient (ou le fixateur) dans lequel le matériel est conservé ;
- le volume des aliquots conservés ;
- la température et l'hygrométrie du stockage ;
- la durée du stockage.

Les points importants précités peuvent être pris en considération, par exemple, pour la conservation des rubans de paraffine et des coupes réalisées en vue d'exams complémentaires. Ainsi, pour l'analyse immunohistochimique HER-2, l'utilisation de coupes de tissu de plus de six semaines, en fonction des conditions de stockage, est déconseillée. Par ailleurs, pour la détermination des conditions et des délais de conservation, des études de validation/vérification peuvent être réalisées dans le cadre de la robustesse d'un test d'analyse (cf. paragraphe [5.5.1](#))

Si le laboratoire décide de conserver le matériel biologique reçu en vue d'une utilisation primaire à long terme, les conditions de conservation suivantes doivent être respectées (en tenant compte des points importants précités) :

- dans des boîtes de stockage de lames fermées, dans des tubes micro centrifuges ou sur des supports solides datés ;
- dans de l'azote liquide ou sous vide.

❖ La conservation après l'analyse

Après l'analyse, les échantillons, tant le matériel résiduel que les échantillons partiels sont encore conservés pendant une durée prédéterminée, afin de pouvoir être utilisés pour la réalisation d'analyses complémentaires ou à des fins de contrôle. Le laboratoire établit une

procédure définissant le délai dans lequel ces analyses complémentaires sur le matériel biologique doivent avoir lieu (voir [5.7.2](#)).

➤ **EXIGENCES**

- Une description du flux des échantillons et de la manière dont les échantillons sont répartis/scindés et identifiés (éventuellement intégrée dans différentes procédures d'analyse ou technique, p. ex. procédure d'examen macroscopique, procédure de coupe, etc.).
- Une procédure relative à l'exécution de l'examen macroscopique, tenant compte des points décrits dans le commentaire.
- Une procédure relative à l'exécution de la coupe, tenant compte des points décrits dans le commentaire.
- Une procédure relative à la conservation du matériel biologique avant l'analyse technique.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 13§2,3°, article 20§2

ISO 15189:2012: 5.4.7

Autres :

- Colpaert C, Salgado R. Belgian guidelines for HER2/neu testing in breast cancer. *Belg J Med Oncol.* 2007;1(1):22–9.
- Lambein K, Guiot Y, Galant C, Salgado R, Colpaert C. Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer. *Belg J Med Oncol.* 2014 Sep;8(4):109–15.
- Risio M, De Rosa G, Saratto I, et al. HER2 testing in gastric cancer: Molecular morphology and storage time-related changes in archival samples, *Int J Oncol.* 2003 Nov;23(5):1381-7.
- Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 May;135(5):537-43.
- Karlsson C, Karlsson MG. Effects of Long-Term Storage on the Detection of Proteins, DNA, and mRNA in Tissue Microarray Slides. *J Histochem Cytochem.* 2011 Dec; 59(12): 1113–1121.
- Stephen M. Hewitt et al. Tissue Handling and Specimen Preparation in Surgical Pathology: Issues Concerning the Recovery of Nucleic Acids From Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue, *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132:1929–1935.

5.5 Processus analytiques

Le texte du présent chapitre concerne des recommandations qu'il convient de préférence de respecter. Les écarts par rapport à ces recommandations doivent être motivés dans le dossier de vérification/validation, éventuellement à l'aide d'une analyse des risques.

5.5.1 Sélection, vérification et validation des procédures analytiques

5.5.1.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les procédures utilisées correspondent aux évidences scientifiques d'application. Les procédures utilisées sont adaptées pour garantir un résultat technique adéquat. Toute modification de procédure est validée.

➤ QUESTION

Quelles mesures sont prises pour garantir au mieux la fiabilité des résultats d'analyse?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire utilise exclusivement des tests analytiques définis par écrit et validés/vérifiés.

Afin de définir au préalable l'ensemble du processus de validation, il convient de commencer par élaborer une procédure. L'élaboration d'une procédure vise à garantir que le processus de validation/vérification des tests analytiques est exécuté de manière harmonisée, définie et efficace ainsi que, dans la mesure du possible, selon les directives et recommandations existantes. La procédure d'exécution des tests analytiques contient au moins une description des éléments repris dans le tableau 3. Chacun des éléments du tableau est expliqué en détail dans le texte ci-dessous.

Tableau 3 Éléments à décrire dans une procédure de vérification/validation de tests analytiques

Élément	Description
Caractéristiques de performance (a)	Un aperçu de toutes les caractéristiques de performance qui peuvent être vérifiées et validées dans un laboratoire d'anatomie pathologique, accompagnées de leur définition : justesse, fidélité, sensibilité, spécificité, robustesse, etc. + une description de la manière dont les études sont effectuées pour valider/vérifier chaque caractéristique de performance
Méthodologie de la validation/vérification (b)	Description des procédures distinctes pour la vérification des kits/réactifs IVD certifiés CE (tests standardisés), des tests modifiés en laboratoire (tests CE-IVD modifiés, en cas de modification des spécifications indiquées par le fabricant) et des tests développés en interne (LDT, « <i>lab developed test</i> »), compte tenu de la

Élément	Description
	méthode de test (par ex. histologique, (immuno)histochimique, hybridation in situ, etc.), de l'objectif (diagnostique, pronostique, pharmaco-prédictif) et du mode d'exécution (manuel vs appareil + type)
Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons (c)	Description du nombre minimal et du type d'échantillons afin de vérifier les caractéristiques de performance, ainsi que le facteur de répétition des études de validation/vérification à exécuter (par ex. fidélité intermédiaire)
Personnel concerné (d)	Déterminer la responsabilité du personnel qui exécute les études de validation/vérification, qui évalue les coupes colorées, les résultats et qui formule des conclusions (pathologiste ou autres opérateurs qualifiés), qui consigne toutes les données dans un rapport de validation/vérification et qui examine les aspects relatifs à la qualité de la validation/vérification.
Contenu du dossier de validation/vérification (e)	Description du contenu du dossier de validation/vérification (p. ex. objectif de la validation/vérification, domaine d'application, appareils et réactifs requis, matrice, critères d'acceptation et de rejet, résultats et évaluation, conclusion finale, libération, etc.)
Enregistrement et archivage (f)	Description de l'emplacement où les résultats et les données brutes de validation/vérification sont consignés et conservés et du lieu de conservation des dossiers de validation/vérification ainsi que des lames (ou scans/photos) de validation ou de tout autre matériel de validation.
Revalidation/revérification (g)	Description des motifs les plus fréquents de revalidation (p. ex. modification du clone d'un anticorps, changement de fabricant, maintenance de l'appareil, réparation d'un appareil défectueux, modification d'un logiciel embarqué, etc.) et de la méthode de travail (p. ex. détermination des caractéristiques de performance et du nombre minimal d'échantillons)
Validation continue (h)	Description de la procédure de validation continue : EEQ, CQI, concordance inter lecteur, étude de population, etc.
Libération (i)	A quel moment (« Tous les critères définis de toutes les études de validation/vérification exécutées doivent-ils être remplis pour qu'un test analytique puisse être implémenté dans la routine quotidienne ? Un test analytique et son rapport de validation/vérification peuvent-ils être libérés dans des conditions spécifiques si tous les critères définis ne sont pas remplis ? Le cas échéant, quelles sont les actions entreprises ? Quand un rapport de validation/vérification n'est-il pas libéré ? »), de quelle manière (par ex. autorisation électronique avec mention de la date, ou autorisation manuscrite datée et signée) le responsable médical libère-t-il un test analytique et un rapport de validation/vérification ?

Élément	Description
Implémentation/mise en routine (j)	<p>Les étapes à entreprendre pour l'implémentation d'un test analytique dans la pratique, tient compte de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la formation des collaborateurs du laboratoire ; • la gestion des documents : l'élaboration d'instructions de travail et de procédures d'utilisation, de logbook, de planification de maintenance, etc. ; • une communication traçable à l'intention du personnel concerné (internes et externes) ; • d'autres éléments, p. ex. adaptation du système SIL, logiciel de l'appareil de vérification/validation, etc.

Réf. : Verbeke et al., Analytical validation of tests in laboratories of anatomic pathology: a Belgian population based study, Accreditation and Quality Assurance, Published online: 20 décembre 2019

a) **Caractéristiques de performance (voir tableau 3)**

Pour pouvoir définir au préalable l'ensemble du processus de validation, il convient de commencer par l'élaboration de toutes les caractéristiques de performance pouvant être vérifiées ou validées pendant une étude de vérification/validation. À cet égard, il est recommandé d'**énumérer** toutes les caractéristiques de performance pouvant être vérifiées/validées au sein du laboratoire d'anatomie pathologique et de **définir** chaque caractéristique de performance, telle qu'elle sera appliquée dans le laboratoire. Les figures 7, 8 et 9 donnent une liste non exhaustive des caractéristiques de performance qui peuvent être vérifiées/validées.

En plus de l'énumération et de la définition des différentes caractéristiques de performance, il est préférable de réfléchir à la **manière** dont ces dernières peuvent être vérifiées (confirmées en cas de vérification) ou validées (déterminées en cas de validation (cf. figures 8 et 9).

La vérification de la fidélité d'un test analytique, lors de laquelle la répétabilité est vérifiée en traitant plusieurs fois un même échantillon dans un même run (= tests intra-run) et la fidélité intermédiaire est vérifiée en traitant plusieurs fois un même échantillon dans différentes runs, par un autre technologue de laboratoire (en cas de colorations manuelles), à un autre moment, etc. (= tests inter-run), est un exemple. Voir également le point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »).

La sensibilité et la spécificité d'une coloration immunohistochimique peuvent être vérifiées en évaluant des échantillons positifs (visant une coloration positive spécifique sans bruit de fond) et des échantillons négatifs (visant l'absence d'une coloration), respectivement. Le cas échéant, il ne faut pas non plus oublier d'évaluer des échantillons faiblement positifs, afin d'éviter de passer à côté de la faible coloration d'une tumeur peu différenciée, par exemple. En cas de tests semi-quantitatifs, il est recommandé d'évaluer également des échantillons proches des valeurs de décision clinique (p. ex. 1 %, 10 %, etc.).

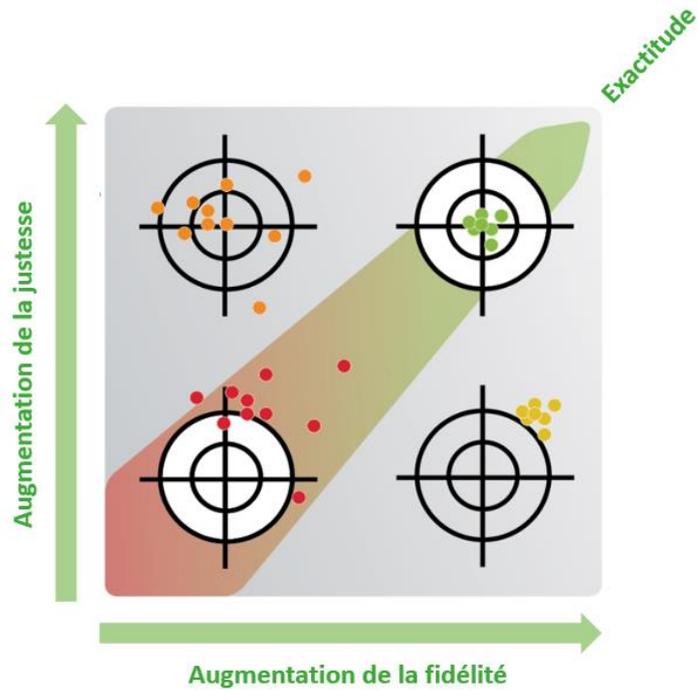


Figure 7 La justesse et la fidélité déterminent l'exactitude d'un test analytique

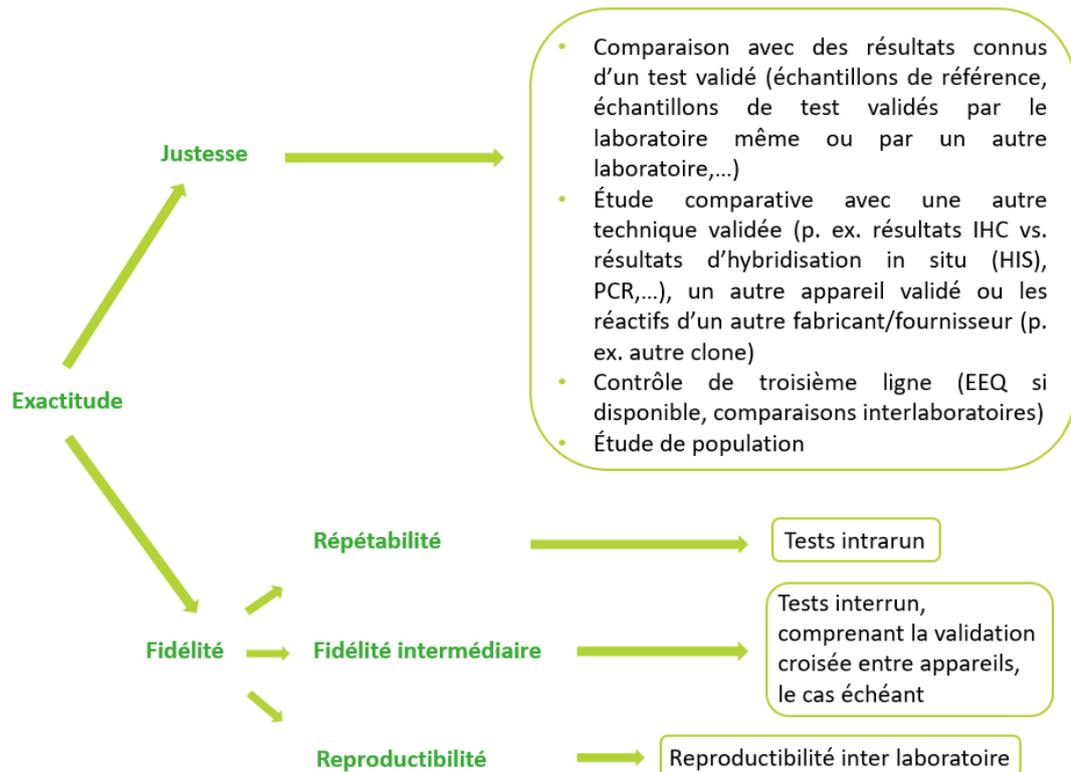


Figure 8 Caractéristiques de performance « justesse » et « fidélité » et méthodes de vérification
 La justesse et la fidélité déterminent l'exactitude d'un test. La fidélité est subdivisée en répétabilité, fidélité intermédiaire et reproductibilité. La méthode de travail permettant de vérifier les caractéristiques de performance est présentée dans les cadres.

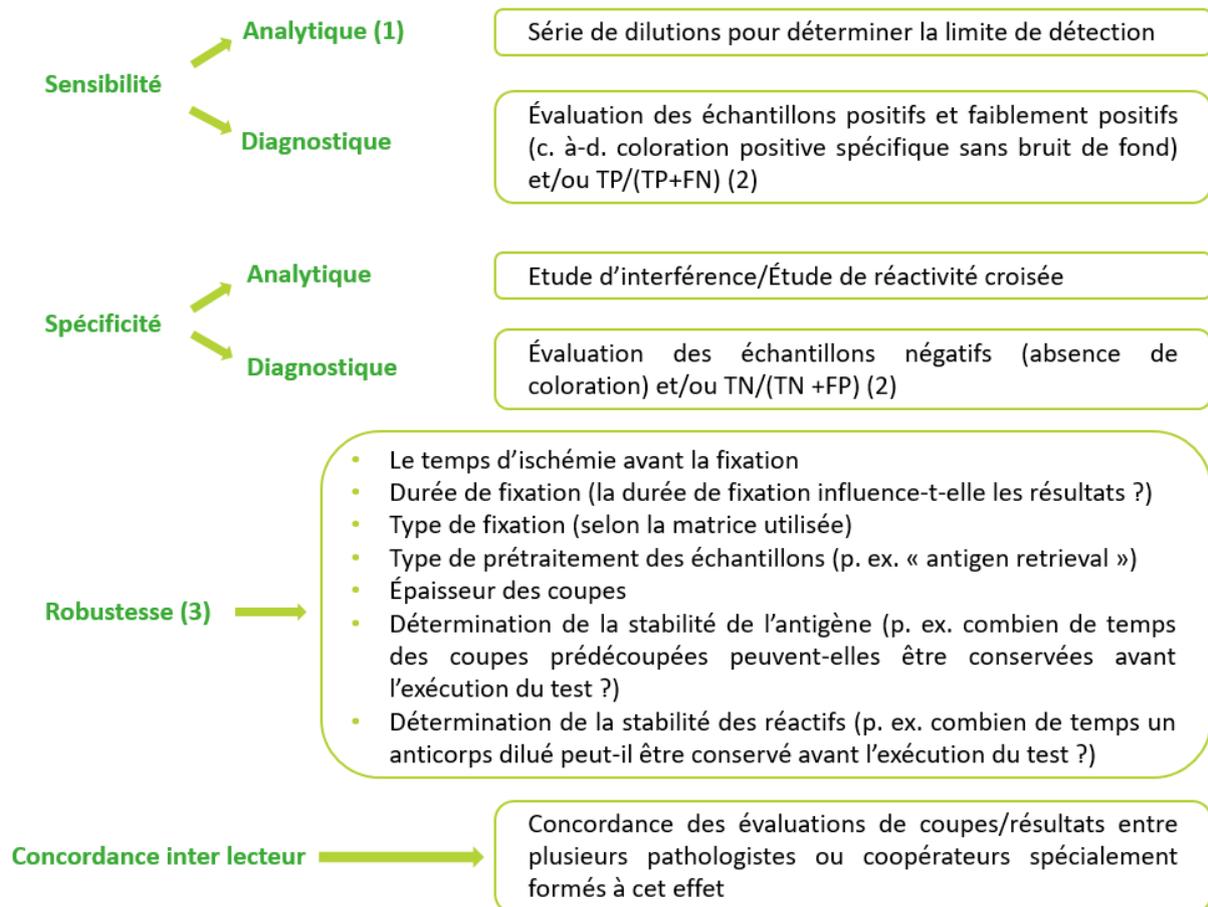


Figure 9 Caractéristiques de performance « sensibilité », « spécificité », « robustesse » et « concordance inter lecteur » et méthodes de vérification

(1) S'applique uniquement aux tests quantitatifs.

(2) TP = True Positive, FN = False negative, TN = True negative, FP = false positive

(3) La réalisation d'une analyse des risques par test analytique peut être un outil utile afin de déterminer les paramètres/variables à vérifier dans le cadre de la robustesse.

b) Méthodologie (voir tableau 3)

❖ Validation vs Vérification

Une **validation** implique l'utilisation de preuves objectives afin de démontrer que les caractéristiques de performance répondent aux critères prédéfinis ou aux exigences spécifiques, pour un objectif donné ou un usage visé. Pour chaque test analytique, les exigences spécifiques de chaque caractéristique de performance sont déterminées par le fabricant, des directives internationales, etc. Une validation complète est généralement réalisée par le fabricant afin d'obtenir un produit IVD certifié CE. En cas d'un « Laboratory Developed Test » (LDT) tel qu'un test non CE-IVD, un test développé en interne (home made) et en cas de modification d'un kit CE-IVD d'un fabricant (CE-IVD modifié, voir ci-dessous), le laboratoire doit exécuter celle-ci lui-même (cf. [5.5.1.3](#)).

Une **vérification** implique l'utilisation de preuves objectives afin de confirmer qu'un test est conforme aux spécifications (exigences spécifiques). Ces exigences spécifiques ont été définies et validées au préalable en vue d'un objectif/usage (définis), par le fabricant, au moyen d'une publication internationale, et d'autres. En d'autres termes, en cas de vérification, les spécifications de performance définies, telles que la justesse et la fidélité,

sont évaluées afin de démontrer que, lors de l'exécution ou de l'utilisation du test, le laboratoire (dans son propre environnement, avec son propre personnel, etc.) est en mesure d'atteindre une performance acceptable et répétable. Une vérification est exécutée par le laboratoire.

❖ Origine des tests utilisés

L'origine des tests utilisés et les modifications éventuelles apportées aux instructions d'utilisation établies par le fabricant déterminent si une vérification ou une validation doit être réalisée.

Les tests (réactifs de test ou kits) peuvent être classés en différentes catégories, en fonction de l'objectif et de l'usage visés, définis par le fabricant lors de leur développement, et de la réglementation (règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro):

- CE-IVD : utilisation diagnostic in vitro selon la notice
- LDT : Laboratory Developed Test

Dans la Directive Pratique, une subdivision supplémentaire dans la catégorie LDT est introduite sur base d'une analyse des risques effectuée par le groupe de travail Réglementation/Nomenclature de la Commission d'Anatomie Pathologique (voir addendum dans le [chapitre 6](#)) pour limiter le travail et les coûts relatifs à la validation, en respectant la sécurité du patient:

- CE-IVD modifié avec référence
- CE-IVD modifié sans référence
- RUO (Research Use Only ; non-CE-IVD) avec référence
- Non CE-IVD sans référence ou développé en interne (home made)

Malgré la classification des LTD par le BioMed Alliance Europe en CE-IVD avec modifications mineures, CE-IVD modifié avec modifications majeures, RUO et tests développés en interne, nous proposons, sur la base des résultats consensuels de l'analyse des risques, de catégoriser LDT selon le type du test (CE-IVD modifié ou non CE-IVD) et la présence ou non d'une référence. La distinction entre un test modifié avec modification mineure et un test modifié avec modification majeure serait une tâche très difficile en raison de l'absence d'une définition claire. Même si des définitions des modifications mineures et majeures étaient élaborées, il serait très difficile de les interpréter et de les appliquer, car une modification mineure peut avoir un impact faible ou élevé sur le patient selon la méthode utilisée. Il en va de même pour les changements majeurs. Ce n'est donc pas la modification elle-même qui détermine l'étendue de la validation, mais le risque de la modification pour le patient. Par conséquent, nous pensons qu'une catégorisation des LDT basée sur les risques se traduira par une approche plus objective, harmonisée et standardisée de la validation des tests analytiques et de la démonstration de leurs performances analytiques.

Le tableau 4 contient un tableau croisé entre la catégorisation des LDT selon la Directive Pratique et celle de BioMed Alliance Europe.

Tableau 4 Tableau croisé entre la catégorisation des LDT selon la Directive Pratique et celle BioMed Alliance Europe

BioMed Alliance Europe	Directive Pratique
CE-IVD avec modification mineure	CE-IVD modifié avec ou sans référence
CE-IVD off-label avec modification majeure	CE-IVD modifié avec ou sans référence
RUO	RUO avec référence
Développé en interne	Non CE-IVD (p.ex. RUO) sans référence ou développé en interne

✓ Test CE-IVD

Les tests IVD (kits de test) disposent d'un agrément pour l'objectif dans lequel ils ont été conçus. En général, ils portent le marquage CE et parfois aussi la mention « FDA approved ». Il convient d'utiliser autant que possible des kits IVD certifiés CE (cfr. art. 13° de l'IVDR). Une exception n'est possible que si aucun kit IVD adéquat n'est disponible (p.ex. pas disponible pour l'objectif visé ou matrice, des résultats plus corrects (relatifs aux critères d'acceptations) sont obtenus avec un test non CE-IVD avec motivation approfondie, etc.). À partir du 26 mai 2022, les kits IVD seront entièrement soumis à la réglementation IVD (IVD Regulation ou IVDR) et répartis en différentes classes :

Tableau 5 Classification IVDR, profil de risque et tests applicables dans les laboratoires d'anatomie pathologique

Classe	Profil de risque	Application
A	Risque individuel faible et risque public faible	Colorations de base (p. ex. HE) et colorations histochimiques (p. ex. PAS)
B	Risque individuel modéré et risque public faible	Colorations immunohistochimiques pour la détection d'agents infectieux p.ex. helicobacter pylori
C	Risque individuel élevé et/ou risque public modéré	Coloration de Papanicolaou (PAP) sur des prélèvements cervico-vaginaux Colorations immunohistochimiques Colorations d'hybridation in situ Techniques moléculaires
D	Risque individuel élevé et risque public élevé	/

Réf.: Art. 47 et annexe VIII Règles de classification du règlement EU 2017/746 et <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>

Si des tests IVD sont utilisés, selon les spécifications du fabricant/fournisseur, il suffit de réaliser une vérification. Le tableau 6 indique les caractéristiques de performance minimales à vérifier (confirmer).

Tableau 6 Caractéristiques de performance à vérifier ou à valider en fonction de l'origine du test

Caractéristiques de performance	Vérification	Validation			
	Test de CE-IVD	« CE-IVD modifié avec référence »	« CE-IVD modifié sans référence »	RUO avec référence	Développé en interne
Justesse	x	x	x	x	x
Fidélité	x	x	x	x	x
Sensibilité			x	x	x
Spécificité			x	x	x
Robustesse	x*	x*	x*	x*	x*
Concordance inter lecteur	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)

x* : une vérification de la robustesse dépend de la méthode de test (coloration de base, coloration histochemique, coloration immunohistochemique, etc.) et de l'objectif visé (diagnostique, pronostique, pharmaco-prédictif) (cf. tableaux 10 et 11 au point c) « Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons ». La réalisation d'une analyse des risques peut être un outil utile afin de déterminer les paramètres (cf. liste non exhaustive à la figure 9 (3)) qui peuvent être vérifiés dans le cadre de la robustesse.

(x) : s'applique principalement aux tests semi-quantitatifs.

✓ LDT

Pour les LDT's une validation est réalisée, conformément à la réglementation IVDR. Dans ce cadre, il est recommandé de valider toutes les caractéristiques de performance mentionnées dans le tableau 6. La portée et les critères d'acceptation sont déterminés en fonction du type de test et de la classe à laquelle celui-ci appartient (cf. tableau 7).

Tableau 7 Classes des LDT's

Classe	Principe
Faible	Les résultats du test sont utilisés conjointement avec d'autres données cliniques afin de poser ou de confirmer un diagnostic. Les résultats du test sont utilisés dans un panel, conjointement avec les résultats d'autres tests. Les résultats du test ne sont pas utilisés en tant que tels pour établir un pronostic ou définir un traitement. Un résultat incorrect n'entraîne pas un grave danger pour le patient.
Moyen	Les résultats du test peuvent être utilisés pour établir un pronostic ou définir un traitement. Un résultat incorrect n'entraîne pas un grave danger pour le patient. La méthode de test est claire et peut être vérifiée de manière indépendante.
Élevé	Le résultat du test prédit la réponse thérapeutique, la progression, le suivi ou/et l'adéquation d'un traitement donné. Pour l'évaluation, le test utilise des algorithmes spécifiques propres, qui ne peuvent pas être couplés à d'autres méthodes ou qui ne permettent pas de comparaisons inter laboratoires. Un résultat incorrect entraîne un grave danger pour le patient. La méthode de test est peu claire et ne peut pas être vérifiée de manière indépendante (non applicable pour les tests diagnostiques médicaux).

Réf. : CAP Proposal for the Oversight of LDT, Gail Vance, Arch Pathol Lab Med – Vol135, november 2011

Le laboratoire peut décider de ne pas suivre les spécifications du fabricant/fournisseur mentionnées dans la notice d'un test CE-IVD (p. ex. si les tests d'optimisation donnent un meilleur résultat lorsqu'une ou plusieurs spécifications sont adaptées). Dans ce cas, il est question d'un « **test CE-IVD modifié** ».

- Si à la suite de l'optimisation du test, des adaptations sont apportées aux spécifications définies par le fabricant (ou décrites dans la littérature) et si une référence (p. ex. résultats d'une EEQ, littérature, données de validation ou de vérification d'une méthode ou d'un test provenant d'un autre laboratoire, protocole optimisé proposé par un organisateur d'EEQ, etc.) est disponible pour la méthode adaptée et utilisée et l'objectif visé, le test est décrit comme « CE-IVD modifié avec référence ». Dans ce cadre, une validation limitée (conformément à une vérification) est réalisée et démontre que le test adapté utilisé fonctionne comme indiqué dans la référence (cf. paragraphe [5.5.1.3](#)). Le tableau 6 indique les caractéristiques de performance à vérifier idéalement.
- Si les modifications apportées au protocole standard diffèrent des instructions d'utilisation du fabricant, de la littérature, de l'objectif visé etc., et si aucune référence n'est disponible, le test est décrit comme « CE-IVD modifié sans référence » et une validation plus approfondie doit être réalisée, en fonction de la modification apportée (cf. paragraphe [5.5.1.3](#)). Le tableau 6 indique les caractéristiques de performance à vérifier idéalement.

Pour les tests qui ne sont **pas certifiés CE-IVD** (p. ex. RUO, non spécifié, etc.), avec ou sans référence, une validation plus approfondie est prévue, à déterminer en fonction du type de test et de l'objectif/de l'usage visé (cf. paragraphe [5.5.1.3](#)).

Les tests développés en interne (home made) sont définis comme des tests développés, préparés et utilisés au sein d'un même laboratoire (cf. références FDA, ASCP, ASCO, CAP). Cf. ci-après, paragraphe [5.5.1.3](#).

Une analyse de risque est réalisée au préalable afin de déterminer la portée de la validation. À cette fin, nous renvoyons à la directive du CAP (*) suivante :

(*) Réf. : « College of American Pathologist Proposal for the Oversight of Laboratory – Developed Tests ». Gail H. Vance, Arch Pathol Lab Med – Vol 135, November 2011

❖ Tests qualitatifs vs quantitatifs, tests diagnostiques vs tests pronostiques et pharmaco-prédictifs

- Tests qualitatifs : coloration histologique ou (immuno)histochimique ou test dont le résultat est interprété comme un spectre de positivité-négativité. Lors de l'interprétation des colorations immunohistochimiques, la localisation de l'épitope ou de l'antigène à évaluer est importante. Des témoins positifs (les différents niveaux d'expression doivent être pris en compte ici) et négatifs sont généralement utilisés en vue de l'optimisation.
- Tests semi-quantitatifs : test (p.ex. ISH) ou coloration (immuno)histochimique dont le résultat est évalué, interprété et rapporté selon un système d'évaluation ou d'attribution de score accepté au niveau national/international. Dans le cas de colorations immunohistochimiques, ce type de test est optimisé et étalonné de manière à ce que l'intensité de la couleur, le pourcentage de cellules positives et la

répartition ou le profil de coloration reflètent de manière proportionnelle le degré d'expression des antigènes.

- Tests quantitatifs : un test (p. ex. PCR) dont le résultat est rapporté en chiffres et comparé avec la(les) valeur(s) de référence. Une valeur limite ou valeur de décision clinique (LOD) doit dès lors être définie afin de pouvoir déterminer l'intervalle de mesure.
- Test diagnostique : test dont les résultats déterminent le diagnostic. La coloration ou les résultats sont interprétés dans le contexte des données histologiques/cytomorphologiques et des données cliniques.
- Test pronostique : test p. ex. Ki-67, PH-3, p53, etc. dont les résultats prédisent les perspectives cliniques de manière indépendante (sans être couplés à d'autres résultats dans un panel de tests). Ce test peut être qualitatif ou quantitatif.
- Tests pharmaco-prédictifs (pharmaco-diagnostiques) : tests dont les résultats prédisent la réponse à un médicament particulier. Ils sont donc également appelés « *companion diagnostics* », qui permettent de trier les patients éligibles au traitement avec le médicament spécifique. Exemples : HER-2, ROS-1, ALK, PD-L1, PAN-TRK etc. Pour certaines de ces analyses (p.ex. HER-2, ROS-1), un test supplémentaire reposant sur une technique moléculaire peut être nécessaire.

❖ **Validation/vérification de la méthode vs validation/vérification spécifique**

Une validation/vérification de la méthode est appliquée à un groupe de tests (analytiques). À cet égard, nous pouvons distinguer ce qui suit :

Tableau 8 Classification des différents tests analytiques utilisés dans un laboratoire d'anatomie pathologique, selon la méthode, le sous-type et l'objectif

Méthode de test	Sous-type	Objectif
Colorations de base	Coloration à l'hématoxyline – l'éosine (safran)	Diagnostique
	Coloration de Papanicolaou, MGG	Dépistage/Diagnostique
Colorations histo(cyto)chimiques (colorations spéciales)	Colorations de tissu conjonctif Colorations de mucine Etc.	Diagnostique
Colorations immunohisto(cyto)chimiques	Type 1	Diagnostique
	Type 2a	Pronostique
	Type 2b	Pharmaco-prédictif
Colorations d'hybridation in situ	Type 1	Diagnostique
	Type 2a	Pronostique
	Type 2b	Pharmaco-prédictif
Techniques moléculaires		Dépistage, diagnostique, pronostique ou pharmaco-prédictif

Réf.: Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 1 : Fit-for-Purpose Approach to Classification of Clinical Immunohistochemistry Biomarkers. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Jan; 25(1):4-11.

L'objectif, la méthode de test et la matrice sur laquelle le test analytique est appliqué déterminent la méthode et la portée de la vérification ou de la validation ainsi que le nombre d'échantillons à tester.

Pour les tests diagnostiques (colorations IHC de type 1), la validation/vérification peut consister en une validation de la méthode, lors de laquelle des études de validation/vérification sont exécutées sur un « groupe » de différentes colorations immunohistochimiques, car celles-ci fonctionnent *selon le même principe*. Dans ce cadre, des anticorps diagnostiques utilisés avec une même technique de détection peuvent être vérifiés/validés en tant que « groupe », moyennant une optimisation préalable des tests individuels (cf. ci-après, paragraphe [5.5.1.2](#)).

Pour les tests pronostiques et pharmaco-prédictifs (colorations IHC de type 2), une validation/vérification (spécifique) distincte et plus approfondie est généralement prévue (cf. ci-après, paragraphe [5.5.1.2](#)).

Un test immunohistochimique peut appartenir au type 1 ou au type 2, en fonction de l'objectif dans lequel il est interprété (p. ex. CD20, MMR (Mismatch Repair), etc.)

❖ Mode d'exécution – Type d'appareil

Outre l'objectif du test analytique (diagnostique, pronostique, pharmaco-prédictif) et son origine (CE-IVD, *CE-IVD* modifié ou développé en interne), la façon dont il est exécuté (manuel vs automatisé) détermine si une vérification ou une validation est réalisée, ainsi que la portée de celle-ci (cf. tableaux 10 et 11 au point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). Si le test analytique est réalisé de manière automatisée, un appareil validé doit être utilisé (cf. paragraphe [5.3.1](#)). Lors de la vérification d'un appareil, la méthode est généralement également vérifiée/validée, afin que la vérification de l'appareil (PQ, cf. paragraphe [5.3.1.2](#)) et la vérification/validation de la méthode coïncident. Les écarts sont motivés, par exemple si une nouvelle méthode est ajoutée à un appareil déjà validé. Différentes méthodes d'analyse peuvent être mises en œuvre sur un même appareil (p. ex. un appareil sur lequel des colorations immunohistochimiques et des techniques d'hybridation in situ sont exécutées).

Le type d'appareil (ouvert, semi-ouvert, fermé) détermine également si une vérification ou une validation est réalisée (cf. tableaux 10 et 11 au point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et tableau 14, respectivement aux paragraphes [5.5.1.2](#) et [5.5.1.3](#)). Une description des différents types d'appareils est donnée dans le tableau 9.

Tableau 9 Description des différents types d'appareils : ouvert, semi-ouvert, fermé

Type d'appareil	Description
Ouvert	L'utilisation de réactifs et de kits de test n'est soumise à aucune limitation. <i>Exemple : des réactifs d'autres fabricants/fournisseurs peuvent être utilisés</i>
Semi-ouvert	Dans une mesure limitée, d'autres réactifs que ceux du fabricant de l'appareil peuvent être utilisés. <i>Exemple : au moins un réactif/composant (p.ex. kit de détection) dans la méthode doit provenir du fabricant de l'appareil. Autres réactifs (p.ex. des anticorps) peuvent provenir d'autres fabricants/fournisseurs.</i>
Fermé	Seuls des réactifs et kits de test, conçus spécifiquement pour cet appareil, peuvent être utilisés. <i>Exemple : certains tests de monocouche, certains tests moléculaires</i>

c) **Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons** ([voir tableau 3](#))

❖ **Nombre d'échantillons et fréquence d'exécution des études de validation/vérification**

Le nombre minimal d'échantillons à tester¹ afin de vérifier ou de valider les différentes caractéristiques de performance dépend de l'origine du test (CE-IVD, CE-IVD modifié, développé en interne), de la classification du test analytique (quantitatif/qualitatif, diagnostique, pronostique, pharmaco-prédictif), de la méthode de test (coloration de base, coloration histochimique et immunohistochimique, etc.) et du mode d'exécution (type d'appareil), comme indiqué dans les tableaux 10 et 11. Les nombres minimaux d'échantillons à tester indiqués dans les tableaux afin de vérifier/valider la justesse, la sensibilité, la spécificité et la fidélité reposent sur les résultats d'une analyse des risques réalisée par le groupe de travail Réglementation/Nomenclature de la Commission d'Anatomie Pathologique. Les résultats de cette analyse des risques peuvent être consultés dans l'addendum ([chapitre 6](#)).

¹Le cas échéant, les échantillons peuvent être interprétés comme des tissus.

Tableau 10 Nombre minimal d'échantillons à tester et facteur de répétition afin de vérifier/valider la justesse et la fidélité, compte tenu de l'objectif visé, de l'origine des réactifs/du test, de la méthode de test et du mode d'exécution (type d'appareil)

CE-IVD selon la notice ou CE-IVD CE-IVD modifié AVEC référence													
INITIALE AVEC EXPÉRIENCE ¹ OU HISTORIQUE						INITIALE SANS EXPÉRIENCE ¹							
		Justesse ²	Fidélité ^{2,3}		Robustesse ²	Autres ^{2,4}			Justesse ²	Fidélité ^{2,3}		Robustesse ²	Autres ^{2,4}
			Intra	Inter					Intra	Inter			
1 Coloration de base automatique		5e x 1l. ⁵	1e x 3l. ⁷	1e x 3l. ⁷		U/S/F : > X ¹²		5e x 1l.	1e x 3l. ⁷	1e x 3l. ⁷		U/S/F : > X ¹²	
	CA ⁶	≥ 80 %	≥ 90 %	≥ 90 %			CA ⁶	≥ 80 %	≥ 90 %	≥ 90 %			
2 Coloration de base manuel		5e x 1l.	N/A	1e x 5l.		U/S/F : > X		5e x 1l.	N/A	1e x 5l.		U/S/F : > X	
	CA ⁶	≥ 80 %		≥ 90 %			CA ⁶	≥ 80 %		≥ 90 %			
1 Histochimique automatique		5e x 1l.	1e x 3l. ⁷	1e x 3l. ⁷		I/U/S/F/CC : > X		5e x 1l.	1e x 3l. ⁷	1e x 3l. ⁷		I/U/S/F/CC : > X	
	CA ⁶	≥ 80 %	≥ 90 %	≥ 90 %			CA ⁶	≥ 80 %	≥ 90 %	≥ 90 %			
2 Histochimique manuel		5e x 1l.	N/A	1e x 5l.		I/U/S/F/CC : > X		5e x 1l.	N/A	1e x 5l.		I/U/S/F/CC : > X	
	CA ⁶	≥ 80 %		≥ 90 %			CA ⁶	≥ 80 %		≥ 90 %			
3 IHC/HIS type 1 panel 15 AC (validation de la méthode)	par AC	5e (+) 5e (-)	3e x 3l. ⁸ (1 AC)	3e x 3l. ⁹ (1 AC)		I/U/S/F/CC : > X	par AC	10e (+) 10e (-)	3e x 3l. ⁸ (1 AC)	3e x 3l. ⁹ (1 AC)		I/U/S/F/CC : > X	
	CA ⁶	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %			CA ⁶	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %			
IHC/HIS type 1 (à partir du 16^{ème} AC)	par AC	2e (+) 2e (-)				I/U/S/F/CC : > X	par AC	2e (+) 2e (-)				I/U/S/F/CC : > X	
	CA ⁶	≥ 75 %					CA ⁶	≥ 75 %					
4 IHC/HIS type 2a (vér/val spécifique)	Matrice initiale	7e (+) 7e (-)	3e x 3l.	3e x 3l.	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	Matrice initiale	15e(+) 15e (-)	3e x 3l.	3e x 3l.	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	
	CA ⁶	≥ 90 % ¹⁰	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	CA ⁶	≥ 93% ¹⁰	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
IHC/HIS type 2b	Matrice initiale	10e (+) 10e (-)	3e x 3l.	3e x 3l.	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	Matrice initiale	20e(+) 20e (-)	3e x 3l.	3e x 3l.	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	

CE-IVD selon la notice ou CE-IVD CE-IVD modifié AVEC référence												
INITIALE AVEC EXPÉRIENCE ¹ OU HISTORIQUE						INITIALE SANS EXPÉRIENCE ¹						
	Justesse ²	Fidélité ^{2,3}		Robustesse ²	Autres ^{2,4}		Justesse ²	Fidélité ^{2,3}		Robustesse ²	Autres ^{2,4}	
		Intra	Inter					Intra	Inter			
	CA ⁶	≥ 90 % ¹⁰	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	CA ⁶	≥ 95 % ¹⁰	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %
IHC/HIS type 2a et b	Autre type tissu	5e (+) 5e (-)	3e x 3l. ¹¹	3e x 3l. ¹¹	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	Autre type tissu	10e (+) 10e (-)	3e x 3l. ¹¹	3e x 3l. ¹¹	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs
	CA ⁵	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	CA ⁶	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %
IHC/HIS type 2a et b	≠ FFPE	3e (+) 3e (-)	3e x 3l. ¹¹	3e x 3l. ¹¹	3e(+) 3e(-)	I/U/S/F/CC : > X 3e+ et 3e- entre observateurs	≠ FFPE	5e (+) 5e (-)	3e x 3l. ¹¹	3e x 3l. ¹¹	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs
	CA ⁶	> 83% ⁸	> 90 %	≥ 90 %	≥ 83 %	≥ 83 %	CA ⁶	≥ 90% ⁸	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %

¹Type 1: l'expérience est objectivement et rétrospectivement démontrable pour au moins 8 des 15 marqueurs immunohistochemiques (dont au moins 2 nucléaires, 2 cytoplasmiques, 2 membranaires) par exemple à l'aide de résultats optimaux ou bons pour les deux EEQ les plus récentes au cours des sept dernières années, sans modification de l'interprétation des résultats (des modifications dans le protocole de coloration sont néanmoins autorisées), par des résultats de CQI traçables au cours d'une période donnée (au minimum six mois), etc. Type 2 : l'expérience est démontrable par marqueur à l'aide de résultats optimaux ou bons pour les deux EEQ les plus récentes.

²Un bloc de contrôle multi-tissus peut être utile ici.

³Le facteur de répétabilité (simple/double/triple/multiple) dépend du type d'appareil utilisé. Les appareils qui traitent les échantillons un par un exigent une approche différente de celle des appareils qui effectuent un traitement par batch (cf. ci-dessus, paragraphe 5.3.1.2).

⁴I = intensité, U = uniformité, S = spécificité, F = fond, CC = contre-coloration

⁵e = échantillon, l. = lame

⁶CA = critère d'acceptation

⁷Pour les colorations de base et les colorations histo(cyto)chimiques, une vérification/validation de la fidélité n'est pas nécessaire si celle-ci a déjà été vérifiée/validée dans le cadre de la vérification d'un appareil auquel il peut être fait référence.

⁸Répartir 3 échantillons différents sur 3 lames (éventuellement 3 échantillons différents sur une même lame, en fonction de l'appareil) ; donc, au minimum 3 lames, au maximum 9 lames dans un même run.

⁹Répartir 3 échantillons différents sur 3 lames (éventuellement 3 échantillons différents sur une même lame, en fonction de l'appareil) ; exécuter 3 runs différents comprenant au minimum 1 et au maximum 3 lames chacun.

¹⁰Applicable pour HER-2, ER et PR. Pour les autres marqueurs immunohistochemiques, p. ex. PD-L1, d'autres critères d'acceptation, tels qu'ils sont mentionnés dans la littérature, peuvent s'appliquer.

¹¹Une vérification de la fidélité n'est pas nécessaire pour les modifications apportées à la matrice (origine du tissu, type de fixateur et enrobage) si le protocole de coloration n'est pas modifié.

¹² Score total minimal prédéfini

Cf. paragraphes [5.5.1.2](#) et [5.5.1.3](#) pour plus d'informations sur le mode d'exécution des études de vérification et validation. Pour le mode d'évaluation des résultats par méthode de test, nous renvoyons au point « [I\) Résultats obtenus et évaluation](#) », au paragraphe [5.5.1.2](#).

Tableau 11 Nombre minimal d'échantillons à tester et facteur de répétition afin de valider la justesse, la sensibilité, la spécificité et la fidélité, compte tenu de l'objectif visé, de l'origine des réactifs/du test, de la méthode de test et du mode d'exécution (type d'appareil)

	CE-IVD modifié sans référence ou pas CE-IVD, RUO avec référence							Pas CE-IVD, RUO sans référence ou LDT						
	Justesse ¹	Sensibilité ¹	Spécificité ¹	Fidélité ^{1,2}		Robustesse ₁	Autres ^{1,3}	Justesse ¹	Sensibilité ¹	Spécificité ¹	Fidélité ^{1,2}		Robustesse ₁	Autres ^{1,3}
				Intra	Inter						Intra	Inter		
1 Coloration de base automatique		10ex1l. ⁴	10ex1l.	10ex1l.	3ex3l. ⁶	3ex3l. ⁶	U/S/F : > X ¹⁰							
	CA ⁵	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %								
2 Coloration de base manuel		10ex1l.	10ex1l.	10ex1l.	N/A	3ex5l.	U/S/F : > X							
	CA ⁵	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %		≥ 90 %								
1 Histochimique automatique		10ex1l.	10ex1l.	10ex1l.	3ex3l. ⁶	3ex3l. ⁶	I/U/S/F/CC : > X	80ex1l.	80ex1l.	80ex1l.	3ex3l.	3ex3l.	20ex1l.	I/U/S/F/CC : > X
	CA ⁵	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %		CA ⁵	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %
2 Histochimique manuel		10ex1l.	10ex1l.	10ex1l.	N/A	3ex5l.	I/U/S/F/CC : > X	80ex1l.	80ex1l.	80ex1l.	N/A	3ex5l.	20ex1l.	I/U/S/F/CC : > X
	CA ⁵	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %		≥ 90 %		CA ⁵	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
3 IHC/HIS type 1 panel 15 (méthode de validation)	Par AC	15e(+) 15e(-)	15e(+) 15e(-)	15e(+) 15e(-)	3ex3l. ⁷ (3AC)	3ex3l. ⁸ (3AC)	I/U/S/F/CC : > X	40e(+) 40e(-)	40e(+) 40e(-)	40e(+) 40e(-)	9ex3l. (3AC)	9ex3l. (3AC)		I/U/S/F/CC : > X
	CA ⁵	≥ 93 %	≥ 93 %	≥ 93 %	≥ 90 %	≥ 90 %		CA ⁵	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
IHC/HIS type 1 (à partir du 16^{ième} AC)	Par AC	3 à 5e(+) 3 à 5e(-)	3 à 5e(+) 3 à 5e(-)	3 à 5e(+) 3 à 5e(-)			I/U/S/F/CC : > X							
	CA ⁵	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %										

5.5 | Processus analytiques

	CE-IVD modifié sans référence ou pas CE-IVD, RUO avec référence							Pas CE-IVD, RUO sans référence ou LDT							
	Justesse ¹	Sensibilité ¹	Spécificité ¹	Fidélité ^{1,2}		Robustesse ¹	Autres ^{1,3}	Justesse ¹	Sensibilité ¹	Spécificité ¹	Fidélité ^{1,2}		Robustesse ¹	Autres ^{1,3}	
				Intra	Inter						Intra	Inter			
4 IHC/HIS type 2	30e(+) 30e(-)	30e(+) 30e(-)	30e(+) 30e(-)	3ex3l.	3ex3l.	5e(+) 5e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	40e(+) 40e(-)	40e(+) 40e(-)	40e(+) 40e(-)	9ex3l.	9ex3l.	10e(+) 10e(-)	I/U/S/F/CC : > X 5e(+) et 5e(-) entre observateurs	
(validation spécifique)	CA ⁵	≥ 95 % ⁹	≥ 95 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	CA ⁵	≥ 95 % ⁹	≥ 95 %	≥ 95 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 95 %	≥ 90 %

¹Un bloc de contrôle multi-tissus peut être utile ici.

²Le facteur de répétabilité (simple/double/triple/multiple) dépend du type d'appareil utilisé. Les appareils qui traitent les échantillons un par un exigent une approche différente de celle des appareils qui effectuent un traitement par batch (cf. ci-dessus, paragraphe 5.3.1.2).

³I = intensité, U = uniformité, S = spécificité, F = fond, CC = contre-coloration

⁴e = échantillon, l. = lame

⁵CA = critère d'acceptation

⁶Pour les colorations de base et les colorations histo(cyto)chimiques, une validation de la fidélité n'est pas nécessaire si celle-ci a déjà été validée dans le cadre de la vérification d'un appareil auquel il peut être fait référence.

⁷Répartir 3 échantillons différents sur 3 lames (éventuellement 3 échantillons différents sur une même lame, en fonction de l'appareil) ; donc, au minimum 3 lames, au maximum 9 lames dans un même run.

⁸Répartir 3 échantillons différents sur 3 lames (éventuellement 3 échantillons différents sur une même lame, en fonction de l'appareil) ; exécuter 3 runs différents comprenant au minimum 1 et au maximum 3 lames chacun.

⁹D'autres critères d'acceptation, tels qu'ils sont mentionnés dans la littérature, peuvent également s'appliquer.

¹⁰ Score total minimal prédéfini

Cf. paragraphe [5.5.1.3](#) pour plus d'informations sur le mode d'exécution des études de validation. Pour le mode d'évaluation des résultats par méthode de test, nous renvoyons au point « [I\) Résultats obtenus et évaluation](#) », au paragraphe [5.5.1.3](#).

La disponibilité de la quantité adéquate de matériel de test constitue souvent un facteur de limitation (p. ex. dans le cas d'antigènes rares). Il est recommandé de mentionner les alternatives éventuelles (p.ex. validation continue en ajoutant les échantillons de manière progressive en fonction du matériel tissulaire disponible jusqu'à atteindre le nombre final) ou des arguments supplémentaires (généralement dans le dossier de validation/vérification) pouvant confirmer la fiabilité du test et ainsi garantir la sécurité du patient. Pour cela, une analyse des risques est effectuée.

Par ailleurs, la réalisation d'une analyse des risques peut constituer un outil utile afin de déterminer le nombre d'échantillons à tester. En outre, une analyse des risques peut permettre de dépister les sources potentielles d'écarts et les variabilités du test analytique.

❖ Type des échantillons

Du matériel de contrôle (matériel résiduel, d'archive) est généralement utilisé pour l'optimisation (cf. ci-après, « Contenu du dossier de validation/vérification ») et pour évaluer les caractéristiques de performance des **tests analytiques diagnostiques**. Il s'agit de tissus et/ou de cellules dont les spécifications sont connues et dont la matrice et le traitement sont les plus proches possibles du matériel auquel le test/la méthode sera appliqué. Il convient, si possible, d'utiliser du matériel de contrôle qui permet de vérifier les différentes caractéristiques de performance, la portée des résultats possibles (p.ex. forte et faible expression des tests IHC), ainsi que la robustesse. La qualité du matériel de contrôle sélectionné est évaluée avant les tests de vérification/validation. Les résultats de cette évaluation ainsi que la libération du matériel de contrôle sont enregistrés (cf. aussi [5.6.2.2](#)).

Pour les **tests pronostiques et pharmaco-diagnostiques**, du matériel de contrôle seul ne peut pas être utilisé, compte tenu du nombre minimal d'échantillons à tester (cf. point précédent); À cet effet, en plus du matériel de contrôle, des échantillons déjà vérifiés/validés, dont les résultats sont connus, du propre laboratoire (p. ex. provenant des archives) ou d'un autre laboratoire agréé sont utilisés.

Pour certaines applications spécifiques, du matériel de contrôle ou des échantillons de référence fournis par exemple par un fabricant, dont les critères d'acceptation sont définis, peuvent être utilisés. Ce matériel de contrôle est utilisé conformément aux directives du fabricant. Des échantillons provenant d'organismes d'EEQ peuvent également être utilisés pour la validation/vérification des tests/méthodes analytiques. Il convient toutefois ici de tenir compte d'un effet de matrice éventuel : lignées cellulaires ≠ tissu, décalcification, méthode de fixation et/ou d'enrobage différente de la méthode (p. ex. fixation dans du formol à 4 % et enrobage en paraffine) utilisée par le laboratoire, etc. Par conséquent, il est recommandé de ne pas réaliser les études de validation/vérification uniquement sur des échantillons de contrôle provenant d'un fabricant, d'un organisme d'EEQ, etc., en raison des possibles écarts antérieurs à l'analyse (pré-analytique) par rapport aux échantillons utilisés en routine, mais d'évaluer également des échantillons propres au laboratoire.

Pour la vérification/validation des colorations immunohistochimiques, les laboratoires peuvent également utiliser des « *multitissue blocks* » (TMA, « *Tissue Microarray* ») si ceux-ci se composent de fragments de tissus adaptés à l'analyse concernée (en tenant compte, de préférence, de la matrice ; cf. [5.5.1.2](#)). Ils doivent alors être conçus de manière à contenir une quantité suffisante de tissus positifs et négatifs testés au préalable. Il est également important de tenir compte des antigènes susceptibles de présenter une expression hétérogène dans certains tissus.

d) Personnel concernés (voir tableau 3)

Dans la procédure de validation/vérification des tests analytiques, déterminer les responsabilités du personnel habilité (p.ex. technologues, responsables qualités, pathologistes, scientifiques etc.) qui est impliqué dans l'ensemble du processus de validation. Songer notamment ici à :

- l'exécution des études de validation/vérification ;
- l'évaluation des résultats des études de validation/vérification;
- la composition et la gestion du dossier de validation/vérification (y compris le contrôle des aspects liés à la qualité de la vérification/validation) et des données brutes ;
- la libération du test analytique ou de la méthode d'analyse en vue de son utilisation en routine

La procédure de vérification/validation des tests analytiques peut dès lors renvoyer aux descriptions de fonction et/ou à la matrice des compétences dans laquelle les tâches, compétences et responsabilités respectives sont définies (cf. aussi [5.1.3](#)). L'identité des personnes qui sont impliqués dans la vérification/validation est mentionnée dans le rapport (cfr. Point [e](#)) [Contenu du dossier de validation/vérification](#)).

Les résultats des études de validation/vérification réalisées par les technologues de laboratoire peuvent être utilisés afin de déclarer initialement compétent les membres du personnel concernés pour l'exécution de tests analytiques (cf. aussi [5.1.5](#)).

e) Contenu du dossier de validation/vérification (voir tableau 3)



Figure 10 Processus de validation/vérification

Le plan de validation/vérification et le rapport de validation/vérification des tests d'optimisation et des études de validation/vérification exécutés constituent le **dossier de validation/vérification** d'un test analytique ou d'une méthode d'analyse (en cas de « groupe de tests »).

❖ Plan de validation/vérification

La mise sur pied d'un plan de validation/vérification est utile pour mener à bien la vérification/validation d'une méthode d'analyse. Ce plan de validation/vérification contient notamment ce qui suit :

- Le motif de l'exécution de la validation/vérification : validation/vérification initiale en cas d'implémentation d'un nouveau test, revalidation en cas, par exemple, de modification d'un test ou d'une méthode déjà vérifié(e)/validé(e), de modification d'un appareil, etc.
- L'objectif visé du test/de la méthode (fabricant, littérature, etc.) et/ou les exigences spécifiques lors de l'exécution ou de l'utilisation du test ou de la méthode.

- Le choix de l'appareil et des réactifs (numéros de lot (s'ils sont déjà connus), fabricant/fournisseur, clone d'anticorps, série de dilutions à tester (dans les limites des spécifications du fabricant (notice) ou pas), sondes et amorces utilisées, origine des réactifs/du test (CE-IVD modifié avec ou sans référence, développé en interne), etc.)
- Une description de la nécessité d'une éventuelle analyse des risques à réaliser.
- Une description de la nécessité d'une formation préalable à l'usage de l'appareil, l'interprétation des résultats, etc.
- La méthodologie de l'étude de validation/vérification :
 - Mode d'exécution des tests d'optimisation (cf. point suivant) ;
 - Caractéristiques de performance à vérifier/valider : définir- de préférence par ordre chronologique, afin que les problèmes éventuels puissent être détectés à un stade précoce ;
 - Sélection d'échantillons de test adéquats (types et quantité) en fonction du domaine d'application et de la matrice à laquelle le test/la méthode d'analyse s'applique ;
 - Mode d'exécution des différentes études de validation/vérification (pour chaque caractéristique de performance à vérifier/valider) ;
 - Mode d'évaluation des résultats (p. ex. système d'attribution d'un score). À cet égard, il est éventuellement possible de renvoyer à des informations fournies par le fabricant (cf. notice), à des directives disponibles, à la littérature, aux pratiques de laboratoire usuelles (« *Good Laboratory Practices* »), etc. ;

Des méthodes de test différentes produisent des résultats de types différents et exigent dès lors une approche spécifique :

 - Méthode qualitative : mise en évidence de certaines structures tissulaires et cellulaires, champignons, bactéries, etc.
 - Méthode quantitative : mise en évidence de la quantité présente d'un composant donné.
 - Méthode semi-quantitative : vérification d'une quantité indicative donnée, sans réalisation d'une mesure précise/exacte. Lors de colorations, un score sera généralement attribué à l'aide d'un algorithme ou d'un système de notation, agréés ou pas, dont le résultat et la valeur de décision clinique (éventuelle) sont déterminants (p. ex. HER-2).
- Les critères d'acceptation pour chaque caractéristique de performance à vérifier/valider. En outre, les résultats attendus sont également décrits.
- Références (articles, directives, manuels, notices (+ version), sites internet des organisateurs d'EEQ, symposia, recommandations des résultats d'EEQ, données de validation/vérification d'un test/d'une méthode provenant d'un autre laboratoire).

Un délai peut éventuellement être imparti pour l'exécution des études de validation/vérification. Par ailleurs, on peut aussi désigner les documents qualifiés à adapter,

prévoir une éventuelle formation et déterminer la nécessité d'apporter certaines modifications aux infrastructures et/ou aux logiciels (p. ex., interface avec le système SIL). En résumé, une bonne planification peut conduire à une réduction du temps et du coût nécessaire pour la bonne exécution de la vérification/validation d'un test ou d'une méthode d'analyse.

❖ Optimisation

Avant de pouvoir commencer la vérification/validation d'une méthode d'analyse, il convient de réaliser des tests d'optimisation, comme indiqué à la figure 10. L'objectif est de vérifier que les résultats obtenus du test analytique à valider/vérifier répondent aux critères prédéfinis (renvoi éventuel aux données de la littérature, aux spécifications du fabricant/fournisseur, etc.) ainsi qu'à l'environnement du laboratoire (type d'échantillon, fixateur, méthode d'inclusion, les réactifs, l'appareil utilisés, etc.).

L'optimisation peut être réalisée à l'aide de **matériel de contrôle** sélectionné (cf. ci-dessus, point « Types des échantillons »). L'ampleur de l'optimisation dépend de la méthode de test (histologique, (immuno)histochimique, techniques moléculaires), de sa complexité et/ou de l'appareil et est définie dans le plan de validation/vérification. **Deux échantillons de contrôle positifs connus et deux échantillons de contrôle négatifs connus** (éventuellement présents dans les échantillons de contrôle positifs) sont de préférence évalués, dans la mesure du possible (disponibilité du matériel de contrôle), et sont conformes à l'usage visé (différents niveaux d'expression, profils de coloration, etc.)

Au début de l'optimisation, le protocole standard du fabricant est utilisé, puis est évalué à l'aide des critères fixés par le fabricant/fournisseur. Si le **protocole standard est satisfaisant**, il convient immédiatement pour l'exécution de la vérification.

Si le protocole standard n'est pas satisfaisant, il est **adapté** conformément aux directives du fabricant ou aux « *Good Laboratory Practices* » en vigueur relatives à l'optimisation des tests.

- Pour l'optimisation des colorations de base et colorations histochimiques, il est renvoyé soit aux directives du fabricant soit aux références disponibles, comme les ouvrages de référence standard.
- Pour l'optimisation des colorations immunohistochimiques, les directives standard relatives à l'optimisation peuvent être utilisées, par exemple celles qui sont expliquées lors d'ateliers (p. ex. NordiQC), dans des manuels et dans la littérature scientifique. L'optimisation consiste généralement ici à adapter les instructions d'emploi relatives à l'anticorps, au kit de détection et au prétraitement des échantillons. Pour les anticorps concentrés, il est recommandé d'évaluer différentes dilutions en combinaison avec différents prétraitements. Pour les anticorps RTU (« ready to use ») prêts à l'emploi, il suffit généralement d'adapter uniquement le temps d'incubation (de l'anticorps et/ou du tampon de prétraitement). Une étape de « blocking » ou une étape d'amplification peut éventuellement être ajoutée.

Les étapes d'optimisation pour un(e) test/méthode sont idéalement garanties par l'exécution d'une analyse des risques.

Une fois qu'un test ou une méthode a été optimisé(e), il ou elle est prêt(e) pour la validation/vérification.

❖ Rapport de validation/vérification

L'établissement d'un rapport de validation/vérification a pour objectif de consigner de manière traçable toutes les données susceptibles d'influencer les résultats des tests d'optimisation et des études de vérification/validation. Pour chaque test d'optimisation et étude de vérification/validation effectués, essayer dès lors de noter toutes les données de la manière la plus détaillée possible ou de référer aux données brutes. Songer notamment à ce qui suit :

- Les résultats de l'analyse des risques éventuellement réalisée ou une référence au document dans lequel l'analyse des risques et ses résultats sont traités ;
- Les réactifs utilisés, notamment les numéros de lot (sauf s'ils sont traçable dans l'appareil), la dilution sélectionnée, etc. ;
- Les échantillons (avec mention de l'origine du tissu ou du matériel cytologique, l'identification, le niveau d'expression ou d'amplification de la cible à détecter) qui ont été évalués et leur quantité ;
- La date de réalisation de chaque étude, sauf si elle est traçable dans l'appareil ;
- Le nom ou les initiales de l'exécutant ou des exécutants de chaque étude ;
- Les noms du ou des pathologiste(s) ou du ou des opérateur(s) spécialement formés à cet effet qui ont évalué les coupes/résultats.
- Les résultats par échantillon/coupe et par run ;
- Les conclusions partielles pour chaque caractéristique de performance vérifiée/validée, comparées aux critères d'acceptation prédéfinis ;
- Une conclusion générale avec libération.

Il est recommandé d'établir un modèle de plan de validation/vérification et de rapport de validation/vérification.

f) Enregistrement et archivage ([voir tableau 3](#))

Dans la procédure relative à la validation/vérification des tests analytiques, décrire l'emplacement où les résultats et les données brutes de validation/vérification sont consignés et conservés, l'endroit où les dossiers de validation/vérification peuvent être consultés et où les lames de validation (scans/photos) et tout autre matériel de validation sont conservés.

g) Revalidation/revérification ([voir tableau 3](#))

La validation des méthodes d'analyse est un processus continu. Une fois que le test ou la méthode d'analyse a été validé/vérifié, une revérification ou une revalidation peut être nécessaire à la suite d'une modification (sur la base d'une modification de l'exécution dans la pratique, d'une modification des directives, de recommandations dans la littérature, de documents de révisions périodiques) ou d'un écart (p. ex. résultats d'un audit interne ou externe, résultats d'un CQI, résultats d'une EEQ). Il s'agit ici de modifications de composants spécifiques/critiques du test, qui peuvent être introduites dans différentes phases du flux du processus :

Tableau 12 Exemples de modifications aux différentes phases du flux du processus d'un test IHC/ISH pouvant donner lieu à l'exécution d'une revalidation/revérification (liste non exhaustive)

Phase	Exemples
Pré-analytique	Type de fixateur, réactifs de décalcification, automate d'inclusion, etc.
Analytique	Réactifs : modification du numéro de lot *, de la composition (p. ex. concentration de l'anticorps et dilution), du temps d'incubation, du clone d'anticorps, du kit, du fabricant/fournisseur, etc. Méthode : modification du prétraitement (« <i>antigen retrieval</i> »), du système de détection (p. ex. temps d'incubation), etc. Modification de l'appareil (nouvel appareil, déménagement du laboratoire), grand entretien/défaut Mise à jour du logiciel de l'appareil
Post-analytique	Modification du système d'évaluation/d'attribution d'un score – compte rendu **

* Pour la méthode de travail en cas de modification du numéro de lot : cf. [5.3.2.3](#) (contrôle d'acceptation)

** Cf. paragraphes [4.7 Prestation de conseils](#) et [5.8 Compte rendu des résultats](#)

Il est important de vérifier si la modification des composants critiques du test influence (ou pas) les caractéristiques de performance du test (justesse, fidélité, sensibilité, spécificité, robustesse, etc.) À cet effet, une **analyse des risques** peut être réalisée afin de motiver la décision de revalidation/revérification, qui dépend, en outre, de la méthode de test (histologique, immuno(histo)chimique, etc.) et de l'usage visé (diagnostique, pronostique, pharmaco-prédictif).

Si une revérification/revalidation est nécessaire, le laboratoire décide de la **manière** dont le test/la méthode peut être revérifié(e)/revalidé(e), en tenant compte des caractéristiques de performance à revérifier, du nombre minimal d'échantillons à tester, etc. Les critères d'acceptation utilisés sont généralement identiques à ceux de la validation/vérification initiale. Une revérification/revalidation sera moins étendue qu'une validation initiale. Dans la mesure du possible, la procédure appliquée en matière de revérification/revalidation est harmonisée. Malgré tout, il est tout à fait possible que certaines méthodes requièrent une autre approche en cas de revérification/revalidation. Dans ce cas, il peut éventuellement être fait référence à des directives ou des données de littérature existantes et/ou à l'analyse de risque éventuellement réalisée.

En ce qui concerne le choix du **matériel**, des blocs témoins validés sont utilisés, qui contiennent éventuellement un ou plusieurs tissus de contrôle (TMA). Les caractéristiques de performance à évaluer et le nombre minimal d'échantillons à réévaluer pour les différentes modifications qui donnent lieu à une revalidation/revérification sont présentés dans le tableau 13. Par ailleurs, une analyse des risques peut être réalisée afin de déterminer le nombre d'échantillons à retester.

Pour le mode d'évaluation des résultats par méthode de test, nous renvoyons au point « [\(I\) Résultats obtenus et évaluation](#) », au paragraphe [5.5.1.2](#).

Tableau 13 Caractéristiques de performance à revérifier/revalider et nombre minimal d'échantillons à évaluer pour les différents types de modifications apportées au test ou à la méthode d'analyse

Modification	Méthode de test	Justesse ⁵	Fidélité ⁶		Autres ¹²
			Intra	Inter	
Type de fixateur Inclusion de tissu Type de paraffine (p. ex. température de fusion, composition) Alimentation en eau (ayant un impact sur le test) Diluant de l'anticorps	Coloration de base	5e x 1l. ¹	///	///	U/S/F : ≥ X ¹³
	CA ²	≥ 80 %			
	Histochimique	Panel de colorations différentes : 1e x 1l. ¹	///	///	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 80 %			
	IHC type 1 (panel)	N ³ : 2+ et 2- C ³ : 2+ et 2- M ³ : 2+ et 2-	///	///	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 87 %			
	IHC type 2 ⁴ (panel)	N : 5+ et 5- C : 5+ et 5- M : 5+ et 5-	///	///	I/U/S/F/CC : ≥ X
CA ²	≥ 95 %				
Appareil d'analyse (même méthode) ⁷	Coloration de base	5e x 1l.	1e x 3l.	1e x 3l.	U/S/F : ≥ X
	CA ²	≥ 80 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
	Histochimique	Panel de colorations différentes : 1e x 1l.	1e x 3l.	1e x 3l.	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 80 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
	IHC type 1	N : 2+ et 2- C : 2+ et 2- M : 2+ et 2-	3e x 3l. ⁸ (1 AC)	3e x 3l. ⁹ (1 AC)	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 87 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
	IHC type 2 ⁴	N : 5+ et 5- C : 5+ et 5- M : 5+ et 5-	3e x 3l. (1 AC)	3e x 3l. (1 AC)	I/U/S/F/CC : ≥ X
CA ²	≥ 95 %	≥ 90 %	≥ 90 %		
Conditions environnementales (p. ex. déménagement interne ou externe)	Coloration de base	3e x 1l.	1e x 3l.	1e x 3l.	U/S/F : ≥ X
	CA ²	≥ 75 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
	Histochimique	Panel de colorations différentes : 1e x 1l.	1e x 3l.	1e x 3l.	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 75 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
	IHC type 1	mix N/C/M 1+ et 1-	1e x 3l. (1 AC)	1e x 3l. (1 AC)	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 83 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
	IHC type 2 ⁴	mix N/C/M 1+ et 1-	1e x 3l. (1 AC)	1e x 3l. (1 AC)	I/U/S/F/CC : ≥ X
CA ²	≥ 83 %	≥ 90 %	≥ 90 %		

Modification	Méthode de test	Justesse ⁵	Fidélité ⁶		Autres ¹²
			Intra	Inter	
Entretien/appareil défectueux (ex. remplacement de pièces critiques) Modification du logiciel embarqué (ayant un impact)	Coloration de base	1e	X ¹⁰	X ¹⁰	U/S/F : ≥ X
	Histochimique	1 ^e (1 coloration)	X ¹⁰	X ¹⁰	I/U/S/F/CC : ≥ X
	IHC type 1	2+ et 2- (1 AC)	X ¹⁰	X ¹⁰	I/U/S/F/CC : ≥ X
	IHC type 2 ⁴	2+ et 2- (1 AC)	X ¹⁰	X ¹⁰	I/U/S/F/CC : ≥ X
	CA ²	≥ 75 %	≥ 90 %	≥ 90 %	
Facteur de dilution de l'AC Temps d'incubation de l'AC Fabricant/fournisseur (clone identique) Temps de prétraitement Méthode de prétraitement (p. ex. pH, tampon) Temps d'incubation du système de détection	IHC type 1 ¹¹	2+ et 2-	///	///	I/U/S/F/CC : ≥ X
	IHC type 2 ¹¹	5+ et 5-	///	///	
	CA ²	≥ 75 % ou 90%			

¹e = échantillon, l. = lame

²Critère d'acceptation

³N = nucléaire, C = cytoplasmique, M = membranaire

⁴En cas d'IHC de type 2 : idem

⁵A cette fin, les marqueurs les plus critiques peuvent être choisis, p.ex. anticorps concentré, MMR (p.ex. MLH1), etc.

⁶Représentatif pour le fonctionnement et la capacité de l'appareil

⁷Cf. voire aussi paragraphe [5.3.1.2](#)

⁸Répartir 3 échantillons différents sur 3 lames (éventuellement 3 échantillons différents sur une même lame, en fonction de l'appareil) ; donc, au minimum 3 lames, au maximum 9 lames dans un même run.

⁹Répartir 3 échantillons différents sur 3 lames (éventuellement 3 échantillons différents sur une même lame, en fonction de l'appareil) ; exécuter 3 runs différents comprenant au minimum 1 et au maximum 3 lames chacun.

¹⁰Selon le fonctionnement de l'appareil et la pièce qui a été remplacée

¹¹Après optimisation

¹²I = intensité, U = uniformité, S = spécificité, F = fond, CC = contre-coloration

¹³Score total minimum prédéfini

Dans le cas où un nouveau clone est utilisé, une revalidation/revérification semblable à la vérification/validation initiale est exécuté, puisque c'est un autre épitope qui est détecté dans la protéine cible et que les caractéristiques de performance peuvent fortement varier.

En cas de modification du protocole de coloration pour laquelle aucune référence n'est disponible, le laboratoire effectuera une analyse de risque pour justifier ce choix et une revalidation sera effectuée conformément à la validation initiale comme expliqué au paragraphe [5.5.1.3](#). Pour les modifications dans le processus analytique sans modification dans le protocole de coloration lui-même (p.ex. type de fixateur, paraffine, alimentation en eau, nouvel appareil, changement des conditions environnementales, entretien/réparation de l'appareil, etc.), la méthode indiquée dans le tableau 13 peut être appliqué pour la revalidation.

Les données de la revalidation/revérification et du dossier de revalidation/revérification sont tenues à jour de manière identique aux données du dossier de validation/vérification initial (p. ex. ajoutées au dossier de validation/vérification initial).

h) Validation continue ([voir tableau 3](#))

Dans le cadre de la validation continue, l'efficacité des tests/méthodes d'analyse est évaluée périodiquement. Voici une liste non exhaustive de méthodes pour la validation continue :

- Réalisation de contrôles internes de la qualité (p. ex. utilisation de contrôles internes et externes)*
- Participation à des évaluations externes de la qualité (si ce n'est pas possible : des comparaisons inter laboratoires)
- Réalisation d'une concordance inter lecteur (contrôle initial lors de la validation/vérification et contrôles intermédiaires en routine, éventuellement en cas de participation à une EEQ)
- Réalisation d'études de corrélation avec d'autres méthodes (p. ex. IHC vs HIS)
- Réalisation d'études de la population
- L'enregistrement des non-conformités p.ex. résultats divergents (voir 4.9)
- Réalisation d'une (re)vérification d'un appareil (voir [5.3.1.2](#))
- Réalisation des contrôles d'entrée des réactifs et consommables critiques (voir [5.3.2.3](#))

*Le suivi de la qualité du test/de la méthode exécuté(e), à l'aide de contrôles internes de la qualité, fait partie de l'évaluation continue de la fidélité.

Dans une procédure, décrire comment les tests/méthodes d'analyse sont évalués périodiquement, définir la fréquence de l'évaluation périodique et prévoir un suivi traçable des évaluations passées et futures.

i) Libération ([voir tableau 3](#))

Une fois la validation/vérification terminée, toutes les données de validation/vérification sont évaluées. Dans ce cadre, les résultats de toutes les études de validation/vérification réalisées sont comparés aux critères d'acceptation prédéfinis. Les conclusions sont mentionnées dans le rapport de validation/vérification.

Dès que toutes les études de validation/vérification ont été effectuées et que tous les critères prédéfinis sont rencontrés, un test ou une méthode d'analyse peut être libéré(e) par le pathologiste compétent, le responsable technique compétent et/ou par le directeur du laboratoire (comme défini dans le système qualité). Dans la procédure de validation/vérification des tests analytiques, il convient de mentionner quand, comment et par qui un dossier de validation/vérification peut être libéré. Un dossier de validation/vérification peut être libéré de manière définitive lorsque tous les critères prédéfinis sont remplis pour toutes les études de validation/vérification exécutées. Des exceptions sont toutefois possibles dans certains cas (= libération provisoire si celle-ci ne constitue pas un obstacle et n'est pas critique). Décrire clairement si le laboratoire autorise les dérogations et, le cas échéant, sous quelles conditions elles sont autorisées. Une réflexion au sujet des actions éventuelles à entreprendre si les critères des études de validation/vérification ne sont pas remplis est recommandée (p. ex. exécution d'études de validation/vérification supplémentaires, demande d'informations au fournisseur, etc.) Décrire également dans quels cas un dossier de validation/vérification n'est pas libéré. Un dossier de validation/vérification peut être libéré de différentes façons : une autorisation électronique mentionnant clairement la date d'autorisation/libération et l'approbateur ou une autorisation manuscrite, datée et signée. Il est recommandé de mentionner clairement la date à laquelle le test d'analyse nouveau ou modifié ou la méthode d'analyse nouvelle ou modifiée sera implémenté(e) en routine.

j) Implémentation/mise en routine ([voir tableau 3](#))

Après la libération du dossier de validation/vérification, il y a également lieu de réfléchir aux modalités d'implémentation du test ou de la méthode d'analyse en routine (et dans le système de qualité). Songer notamment à ce qui suit :

- La formation des collaborateurs du laboratoire
Les opérateurs qui ont été impliqués dans l'exécution des études de vérification/validation peuvent être déclarés compétents, sur la base des résultats obtenus, en vue de l'exécution des tests d'analyse concernés. Le cas échéant, les opérateurs doivent suivre une formation complémentaire dispensée par le fabricant ou en interne. À cet égard, il peut être référé aux documents, procédures et formulaires relatifs à la formation et à la déclaration de compétence. Si, lors de l'exécution d'un test ou d'une méthode, des aspects importants relatifs à la sécurité se dégagent, ils seront intégrés dans la formation initiale. Le cas échéant, des mesures de sécurité supplémentaires peuvent être nécessaires et seront mises en œuvre après concertation avec le fabricant et le service de prévention.
- Maîtrise des documents
Le cas échéant, les documents, procédures et prescriptions de travail nécessaires doivent être établis. Les opérateurs du laboratoire doivent prendre connaissance du nouveau test/de la nouvelle méthode d'analyse. Le cas échéant (p. ex. nouvel appareil), les logbooks, planification de maintenance, etc. nécessaires doivent être établis. Il est recommandé que les documents qualifiés soient déjà publiés lorsque le nouveau test analytique ou modifié est mis en œuvre.
- Une communication traçable à l'intention du personnel concerné et des cliniciens éventuels
Il est opportun d'informer tous les membres du personnel du laboratoire et, le cas échéant, tous les cliniciens concernés, de l'implémentation du nouveau test d'analyse ou des modifications d'un test d'analyse existant (cf. paragraphes [4.1.2.6](#) et [4.7](#)).
- Autres
Après validation/vérification et lors de l'implémentation, les aspects logistiques doivent également être pris en charge. Les informations relatives aux possibilités de commande, au stockage, à l'étiquetage, aux codes-barres, etc. peuvent être déterminées dans ce cadre.
Pour la demande d'utilisation d'un nouveau test/d'une nouvelle méthode d'analyse en routine, une tâche doit généralement être configurée dans le système SIL.

Décrire dans la procédure les points ci-dessus. Une liste de contrôle, ou check-list, peut constituer un outil utile à cet égard.

Dans la pratique, les modalités de l'implémentation seront généralement adaptées aux circonstances spécifiques dans lesquelles un test/une méthode d'analyse est introduit(e). Ainsi, en cas de « remplacement d'urgence » (p.ex. appareil défectueux, mise en œuvre immédiate d'un nouveau système d'évaluation sans période de transition, rupture de stock nécessitant un passage à un autre fournisseur/fabricant, etc.), le calendrier de l'implémentation sera différent du calendrier pour la validation/vérification planifiée d'un test/d'une méthode d'analyse. Des critères d'acceptation, satisfaisant aux règles de gestion de la qualité et aux « *Good Laboratory Practices* », doivent être définis dans les deux cas (cf. ci-dessus), sans nuire à la qualité ni au service pour le clinicien/patient.

Pour conclure, nous souhaitons souligner que, dans les laboratoires où un système de qualité commun a été mis sur pied tant pour le laboratoire de biologie clinique que pour le laboratoire d'anatomie pathologique, des procédures spécifiques devraient être élaborées pour la validation des tests/méthodes d'analyse utilisés en anatomie pathologique. Dans les laboratoires structurés en plusieurs plates-formes (p. ex. anatomie pathologique, biologie clinique et génétique), une procédure générale de validation/vérification peut éventuellement regrouper toutes les procédures de validation/vérification possibles, certes après que les différentes plates-formes ont été interrogées sur leur mode de validation des tests/méthodes d'analyse. La procédure générale peut ensuite être modifiée de bas en haut (« bottom up ») et implémentée de haut en bas (« top down »). Un laboratoire d'anatomie pathologique doit impérativement disposer de procédures spécifiques, car toutes les caractéristiques de performance vérifiées dans un laboratoire de biologie clinique et/ou de génétique ne peuvent pas être vérifiées dans un laboratoire d'anatomie pathologique. Ceci s'explique par le fait que les laboratoires de biologie clinique génèrent généralement des résultats quantitatifs, tandis que les laboratoires d'anatomie pathologique génèrent plutôt des résultats qualitatifs ou semi-quantitatifs (p. ex. évaluation d'une coloration HER-2, détermination du pourcentage de récepteurs des œstrogènes et de la progestérone ou d'une coloration Ki-67, détermination du pourcentage de tissu tumoral aux analyses PCR, etc.) La vérification/validation de tests qualitatifs et semi-quantitatifs nécessite dès lors une approche et une interprétation différentes de la vérification/validation de tests/méthodes d'analyse quantitatifs.

➤ EXIGENCES

- Une procédure pour la validation/vérification des tests et/ou méthodes d'analyse.
- Un aperçu de tous les réactifs et kits avec leur origine :
 - CE-IVD
 - CE-IVD modifié avec référence
 - CE-IVD modifié sans référence
 - RUO (Non CE-IVD) avec référence
 - Non CE-IVD sans référence ou ou développé en interne (home made)
- Un aperçu de tous les tests analytiques avec leur objectif/usage visé (type 1, type 2a et type 2b) et sur quel(s) appareil(s) ils sont effectués.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 26§1-4

ISO 15189:2012: 5.5.1.1-3

Autres :

- Bayefsky M and Berkman B. FDA's Proposed Guidance for Laboratory Developed Tests : How Should Regulators Balance the Risk and Promise of Innovation in Clinical Genetics. FDLIs Food Drug Policy Forum. 2015 Mar; 5(2).
- Gatter K. FDA Oversight of Laboratory-Developed tests – Where Are we now ? Arch Pathol Lab Med. 2017 June; 141(6):746-748.
- College of American Pathologists Frequently Asked Questions. Topic : CAP's Legislative Proposal for Laboratory-Developed Tests (LDT). 2015 Sept 14.
- Vance GH. College of American Pathologists proposal fort The Oversight Of Laboratory-Developed tests. Arch Pathol Lab Med. 2011 Nov; 135(11):1432-5.

- Mattocks CJ, Morris MA, Matthijs G, Swinnen E, Corveleyn A, Dequeker E, et al. A standardized framework for the validation and verification of clinical molecular genetic tests. *Eur J Hum Genet.* 2010 Dec;18(12):1276–88.
- Fitzgibbons PL, Bradley LA, Fatheree LA, Alsabeh R, Fulton RS, Goldsmith JD, et al. Principles of Analytic Validation of Immunohistochemical Assays: Guideline From the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med.* 2014 Mar 19;138(11):1432–43.
- College of American Pathologists Accreditation Program. Anatomic Pathology Checklist. 2013 July 29, 34 – 37.
- Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee, Torlakovic EE, Riddell R et al. Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee/Immunohistochemistry: best practice recommendations for standardization of immunohistochemistry tests. *Am J Clin Pathol.* 2010 Mar; 133(3):354-65.
- Ardelean AI, Catoi C. The Validation of Routine Analytical Methods in Histotechnology : A Practical Approach. *Bulletin UASVM, Veterinary Medicine.* 2011; 68(1):42-50.
- Maxwell P and McCluggage WG. Audit and Internal Quality Control in Immunohistochemistry. *J Clin Pathol.* 2000 Dec; 53(12) : 929 – 932.
- Colpaert C, Salgado R. Belgian guidelines for HER2/neu testing in breast cancer. *Belg J Med Oncol.* 2007;1(1):22–9.
- Lambein K, Guiot Y, Galant C, Salgado R, Colpaert C. Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer. *Belg J Med Oncol.* 2014 Sep;8(4):109–15.
- Jouret-Mourin A, Kockx AHM, Demetter P, Cutsem EV. Belgian guidelines for HER2 testing in gastric cancer. 2011;5(1):9.
- ASCO-CAP HER-2 Test Guidelines Recommendations.CAP 2013.
- Wolff AC, Hammond MEH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Nov; 142(11):1364-1382.
- Hammond ME, Hayes DF, et al. American Society of CLinical Oncology/College of American Pathologist Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2010 Jun; 28(16):2784-95.
- Fitzgibbons PL, Murphy DA et al. Recommendations for Validating Estrogen and Progesterone Receptor Immunohistochemistry Assay. *Arch Pathol Lab Med.* 2010 Jun; 134(6):930-5.
- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 1 : Fit-for-Purpose Approach to Classification of Clinical Immunohistochemistry Biomarkers. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017 Jan; 25(1):4-11.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 2 : Immunohistochemistry Test Performance Characteristics. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017 Feb; 25(2):79-85.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 3 : Technical Validation of Immunohistochemistry (IHC) Assays in Clinical IHC Laboratories. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017 Mar; 25(3):151-159.
- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 4 : Tissue Tools for Quality Assurance in Immunohistochemistry. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017 Apr; 25(4):227-230.
- Torlakovic EE, Nielsen S et al. Standardization of Positive controls in Diagnostic Immunohistochemistry : Recommendations From the International Ad Hoc Expert Committee. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2015 Jan; 23(1):1-18.

- Torlakovic EE, Francis G et al. Standardization of Negative Controls in Diagnostic Immunohistochemistry : Recommendations From the International Ad Hoc Expert Panel. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2014 Apr; 22(4):241-52.
- Symposium Sciensano “De Praktijkrichtlijn in de praktijk” 11 en 18 november 2018
- Verbeke H, Dierick AM et al. Analytical validation of tests in laboratories of anatomic pathology: a Belgian population-based study. Accreditation and Quality Assurance. 2020; 25:69-79.
- Satturwar S, Malenie R, Sutton A, Dai D, Aly FZ. Validation of immunohistochemical tests performed on cytology cell block material: Practical application of the College of American Pathologists’ guidelines. Cytojournal. 2019 Mar 15;16.
- Dako. Immunohistochemical Staining Methods – IHC Guidebook. 6th Edition. 2013.
- Churchill Livingstone Elsevier. Bancroft’s Theory and Practice of histological techniques. 7th Edition. 2013.
- CSLI I/LA28-A2 Vol31 N°4. Quality Assurance for Design Control and Implementation of Immunohistochemistry Assays ; approved Guideline. Second Edition. 2011.
- Règlement (UE) 2017/746 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.
- 22 décembre 2020 - Loi sur les dispositifs médicaux
- MDCG 2020-16 rev.1. Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746. January 2022.

5.5.1.2 Vérification des procédures analytiques

➤ ARRÊTÉ D’AGRÉMENT

Les procédures utilisées correspondent aux évidences scientifiques d’application. Les procédures utilisées sont adaptées pour garantir un résultat technique adéquat. Toute modification de procédure est validée.

➤ QUESTION

L’exécution de la vérification des tests/méthodes d’analyse est-elle documentée ?

➤ COMMENTAIRE

Comme indiqué précédemment, la vérification s’applique aux tests analytiques suivants :

Tableau 14 L'objectif et l'origine du test analytique, le mode d'exécution et le type d'appareil déterminent si une vérification ou une validation doit être exécutée

	Manuel	Semi-automatique	Automatique		
			Ouvert	Semi-ouvert	Fermé
Diagnostic					
CE - IVD	Vérification	Vérification	Vérification	Vérification	Vérification
CE-IVD modifié – avec référence^{1,3}	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
CE-IVD modifié – sans référence³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
RUO³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
Développé en interne³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
Pronostique/pharmaco-prédicatif					
CE – IVD^{2,3}	Validation	Vérification	Vérification	Vérification	Vérification
CE-IVD modifié – avec référence^{2,3}	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
CE-IVD modifié – sans référence³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
RUO³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
Développé en interne³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation

¹Sont valables en tant que référence : littérature, directives, résultats disponibles d'une EEQ, données de validation ou de vérification d'un test/d'une méthode provenant d'un autre laboratoire, protocole optimisé proposé par un organisateur d'EEQ, etc.

²Pour les tests IVD porteurs d'un marquage CE (et CE-IVD modifié) utilisés à des fins thérapeutiques, des directives spécifiques de validation/vérification sont généralement disponibles. Les directives belges disponibles doivent être appliquées autant que possible et compte tenu des progrès scientifiques. Les écarts doivent être motivés, par exemple à l'aide d'une analyse des risques.

³Les tests CE-IVD modifiés avec ou sans référence, les tests RUO (Research Use Only) et les tests non CE-IVD (développés en interne) sont soumis au règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Un dossier de vérification contient de préférence les éléments suivants :

Tableau 15 Éléments à développer dans un dossier de vérification

Élément	Description
Objectif de la vérification * (a)	Les études de vérification sont-elles exécutées dans le cadre d'une vérification initiale, d'une vérification historique d'un test d'analyse existant ou d'une revalidation, ou pour un autre motif ?
Domaine d'application * (b)	Description de l'usage visé du test analytique et clarification de la fonction de la cible à détecter ainsi que des implications cliniques pour le patient.
Appareils et réactifs requis * (c)	Description de l'équipement utilisé et informations sur les réactifs (clone d'anticorps, série de dilutions à tester (dans les limites des spécifications du fabricant (notice)), dilution sélectionnée **, sonde, fournisseur, origine des réactifs/du kit (CE-IVD), numéros de lot **, etc.)
Caractéristiques de performance * (d)	Vérification des caractéristiques de performance essentielles telles que la justesse, la fidélité, la robustesse, etc.
Matrice * (e)	Une description de la matrice à laquelle le test analytique est appliqué en pratique, y compris les détails relatifs à l'origine du tissu, à la fixation du tissu et à l'enrobage.

Élément	Description
Sélection des échantillons * (f)	Description du choix des échantillons : origine des échantillons histologiques ou cytologiques, identification des échantillons **, résultats attendus (p. ex. niveaux d'expression ou d'amplification) **.
Instructions par étapes en vue de l'exécution de tests d'optimisation et d'études de vérification * (g)	Description de la manière dont les tests d'optimisation seront exécutés et description de la manière dont les caractéristiques de performance (après optimisation) seront vérifiées, à l'aide d'instructions par étapes pour chaque étude de vérification à exécuter.
Nombre d'échantillons * (h)	Description du nombre d'échantillons, mentionné systématiquement pour chaque étude de vérification à exécuter.
Critères d'acceptation * (i)	Critères d'acceptation clairs et objectifs, définis systématiquement pour chaque caractéristique de performance/étude de vérification.
Personnel concerné ** (j)	Indication de l'identité du ou des technologues de laboratoires qui ont exécuté les études de vérification **, du ou des pathologistes et de l' ou des opérateurs formés qui ont évalué les coupes colorées ou les résultats de chaque étude de vérification **, ainsi que du opérateur qui a établi le dossier de vérification (y compris le contrôle des aspects relatifs à la qualité de la vérification) *.
Dates d'exécution ** (k)	La ou les dates d'exécution, mentionnées systématiquement pour chaque étude de vérification.
Résultats obtenus et évaluation ** (l)	Aperçu clair des résultats obtenus pour chaque coupe ou run et/ou référence aux données brutes, ainsi qu'une conclusion partielle pour chaque caractéristique de performance vérifiée.
Conclusion générale ** (m)	Conclusion finale générale reposant sur les résultats des études de vérification exécutées et tenant compte des critères d'acceptation prédéfinis.
Libération ** (n)	Indication claire de la date de libération du test analytique et du dossier de vérification, avec mention de l'identité de la personne qui autorise la libération.
Implémentation * (o)	Description des modalités spécifiques de la libération et de l'implémentation du test ou de la méthode d'analyse et/ou référence au document dans lequel elles sont établies.
Références * (p)	Référence à des articles, à des directives, à des manuels, à des notices (+ version), aux sites internet des organisateurs d'EEQ, aux symposia, à une recommandation des résultats d'un EEQ, à des données de validation/vérification d'un test/d'une méthode provenant d'un autre laboratoire, etc. dont laquelle le protocole de coloration est clairement indiqué

* Ces éléments sont généralement développés dans le plan de vérification.

** Ces éléments sont généralement mentionnés dans le rapport de vérification.

En outre, le laboratoire peut décider de réaliser une analyse des risques. Le dossier de vérification peut y faire référence ou les résultats de l'analyse des risques peuvent être ajoutés au dossier de vérification.

a) Objectif de la vérification [\(voir tableau 15\)](#)

Dans le dossier de vérification, généralement dans le plan de vérification, mentionner la raison de l'exécution d'une vérification :

- Vérification initiale à la suite de l'implémentation d'un nouveau test ou d'une nouvelle méthode ;
- Vérification historique d'un test analytique déjà utilisé en routine dans le laboratoire ;
- Revérification (cf. ci-dessus, paragraphe 5.5.1.1, point « Revalidation/revérification ») ;
- Etc.

b) **Domaine d'application** ([voir tableau 15](#))

Décrire l'objectif visé du test analytique ainsi que la fonction de la cible à détecter et les conséquences cliniques pour le patient, en renvoyant éventuellement à la notice du fabricant, à la littérature, etc. Si le fabricant le recommande (cf. notice ou autres directives, p. ex. type d'eau, instructions de sécurité...), indiquer également si des exigences spécifiques s'appliquent lors de l'exécution ou de l'utilisation du test ou de la méthode.

c) **Appareils et réactifs requis** ([voir tableau 15](#))

Cf. paragraphe [5.5.1.1](#) au point « e) Contenu du dossier de validation/vérification ».

d) **Caractéristiques de performance** ([voir tableau 15](#))

Dans le dossier de vérification, décrivez clairement quelles caractéristiques de performance ont été vérifiées. Pour les caractéristiques de performance à vérifier dans le cadre d'une vérification, nous renvoyons au tableau 10, au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) ».

L'exécution d'une vérification d'un test ou d'une méthode d'analyse vise avant tout à garantir la **justesse** du test ou de la méthode. Les tests de vérification supplémentaires, tels qu'une étude de répétabilité, une étude de fidélité intermédiaire et une étude d'évaluation de la robustesse du test ou de la méthode d'analyse, dépendent de l'objectif visé par le test ou la méthode vérifié(e) et de l'appareil utilisé. L'on pourrait affirmer qu'une vérification de la **fidélité** (répétabilité et fidélité intermédiaire) n'est pas nécessaire pour chaque test d'analyse diagnostique (type 1), plus précisément pour chaque anticorps, chaque anomalie génétique, etc., si l'on utilise une seule et même technique (et un seul et même appareil). Dans ce cas, une vérification restreinte pourrait suffire. Si l'on opte pour une telle méthode de travail, il est conseillé de motiver, dans le dossier de vérification du test ou de la méthode diagnostique concerné(e), pourquoi la fidélité ne sera pas vérifiée, et de faire référence à la vérification de la fidélité exécutée dans le cadre de la vérification de l'appareil ou de la méthode (cf. aussi [5.3.1.2](#) et [5.5.1.2](#)).

e) **Matrice** ([voir tableau 15](#))

Lors de la vérification d'un test ou d'une méthode d'analyse, il est important de tenir compte de la matrice sur laquelle le test ou la méthode concerné(e) sera utilisé(e). Par « matrice », il convient d'entendre les types de tissus ou de cellules (y compris l'origine) auxquels le test ou la méthode est appliqué(e), ainsi que le mode de fixation et d'enrobage. La matrice est initialement déterminée par le fabricant qui a développé et validé un test spécifique, dans un objectif/pour une application donné(e).

En cas de tests moléculaires et de certains tests immunohistochimiques (p. ex. HER-2), l'origine et le type du tissu déterminent les résultats. Ainsi, il est possible que les critères d'évaluation à appliquer (p. ex. HER-2 seins vs estomac), les protocoles suivis (p. ex. déparaffinage de blocs de cellules de matériel cytologique), etc. soient différents en fonction de la matrice. Il est donc important - dans des indications spécifiques - de mentionner le type de tissus ou de cellules (y compris l'origine) pour lequel une vérification sera exécutée.

Il est conseillé de ne pas se contenter d'exécuter les tests de revérification/revalidation sur les échantillons d'EEQ si la matrice diffère des échantillons utilisés en routine, mais de les exécuter également sur les échantillons du laboratoire. L'utilisation d'une méthode de fixation et/ou d'enrobage différente de la méthode standard (fixation dans du formaldéhyde à 4 % et enrobage en paraffine) est un exemple. Cette différence peut mener à des résultats anormaux lors de l'EEQ. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'exécuter systématiquement des tests de revérification/revalidation, à condition qu'un dossier de validation suffisamment étayé ait été composé.

Une même méthode d'analyse peut être appliquée à plusieurs matrices. Parmi les applications de base, il s'agit des matrices suivantes :

Tableau 16 Matrices les plus utilisées en fonction des différentes méthodes de test

Type de test	Méthode de test	Matrice la plus utilisée
Histologie	Coloration de base	FFPE *
	Coloration histochimique	FFPE *
	Coloration immunohistochimique	FFPE *
	Test moléculaire	FFPE *
Cytologie	Coloration de base	LBC**-Monolayer, Cytospin, frottis, etc.
	Coloration cytochimique	LBC-Monolayer, Cytospin, frottis, etc.
	Coloration immunocytochimique	LBC-Monolayer, cytobloc
	HPV (détermination moléculaire)	Prélèvements/suspensions cellulaires FFPE *

*FFPE = tissu fixé au formol et enrobé de paraffine (formol = formaldéhyde neutre tamponné à 4 %)

** LBC = Liquid Based Cytology = cytologie en milieu liquide

La matrice sur laquelle le test ou la méthode d'analyse est vérifié(e) est généralement identique à celle qui est validée par le fabricant et sur laquelle le test d'analyse sera réalisé sur du matériel de patients en routine. Néanmoins, dans la pratique, il est parfois demandé d'exécuter le test ou la méthode d'analyse sur une matrice qui n'a pas été vérifiée ni validée par le laboratoire ou par le fabricant. Nous pensons ici également aux délais de fixation (sous-fixation ou sur-fixation), à la décalcification en cas de biopsie médullaire, à l'analyse sur des préparations cytologiques plutôt que des tissus, etc. Dans ce cas, le laboratoire doit déterminer si une validation/vérification est nécessaire. Si l'on décide de ne pas réaliser de validation/vérification, on peut choisir d'inclure un commentaire (« disclaimer ») dans le compte rendu, en mentionnant que les résultats doivent être interprétés avec une certaine prudence.

Si un test ou une méthode d'analyse validé(e)/vérifié(e) est appliqué(e) régulièrement sur une autre matrice que celle sur laquelle il/elle a été vérifiée(e)/validé(e) initialement, il est recommandé de vérifier/valider le test ou la méthode en question sur cette matrice modifiée ou différente.

Si le laboratoire décide d'utiliser des blocs témoin composés (multitissue) ou Tissue Micro Array (TMA) pour les études de vérification, tous les échantillons (de contrôle) doivent se composer de la même matrice que la matrice validée par le fabricant et que la matrice des échantillons des patients sur laquelle le test ou la méthode sera appliqué(e) dans la pratique.

f) Sélection des échantillons ([voir tableau 15](#))

Lors du choix des échantillons en vue d'études de vérification, il convient de tenir compte de la matrice. Mentionner clairement les **types de tissus ou de cellules ainsi que l'identification des échantillons** utilisés pour l'exécution des études de vérification, pour qu'il soit possible de remonter à la matrice à laquelle le test ou la méthode d'analyse s'applique.

Outre la mention du type de tissu ou de cellule et de l'identification de l'échantillon, il est recommandé d'indiquer **le niveau d'expression ou d'amplification** de la cible ou de l'anomalie génétique à détecter pour chaque échantillon testé (= les résultats attendus), le cas échéant. Cette information est essentielle pour la vérification/validation de la justesse, de la sensibilité et de la spécificité. Par exemple : le panel de vérification/validation d'un test immunohistochimique pourrait comprendre des marquages forts et faibles pour les cas positifs, de sorte de couvrir le champ des résultats cliniques.

- g) **Instructions par étapes en vue de l'exécution de tests d'optimisation et d'études de vérification** ([voir tableau 15](#))
- h) **Nombre d'échantillons** ([voir tableau 15](#))

Les points g) et h) sont expliqués conjointement ici.

Colorations de base

❖ **Vérification initiale des colorations de base à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE (HE(S) : classe IVD A, Papanicolaou sur les prélèvements cervico-vaginaux : classe IVD C).**

La vérification des colorations de base (HE(s) et Papanicolaou) est généralement liée à la vérification de l'appareil de coloration utilisé.

Préalablement à la vérification initiale, le test/la méthode est optimisé(e) à l'aide de matériel de contrôle connu (cf. ci-dessus, paragraphe [5.5.1.1](#), point « Contenu du dossier de validation/vérification »). Après optimisation, il convient de réaliser une vérification qui démontre la **justesse** de la coloration, à l'aide de la coloration H&E de 5 échantillons (de contrôle) différents (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « **c) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons** »). Pour l'évaluation, un système de notation (p. ex. score SBM (Spécificité, Bruit de fond, Morphologie) ou un modèle similaire) peut être utilisé, dans le cadre duquel la spécificité est également évaluée (cf. ci-après, point « **(l) Résultats obtenus et évaluation** »). La **fidélité** (répétabilité et fidélité intermédiaire) est vérifiée grâce au traitement d'un échantillon en triple ou en quintuple, selon le mode d'exécution (automatisé vs. manuel) et le mode de fonctionnement de l'appareil (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « **c) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons** »). Le facteur de répétition (p. ex. simple/double/triple/multiple) et la répartition du nombre d'échantillons de contrôle par run et au sein d'un même run doivent ainsi être représentatifs du fonctionnement de l'appareil de coloration utilisé (cf. aussi paragraphe [5.3.1.2](#)).

Pour la coloration de Papanicolaou, les mêmes paramètres que pour la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine sont évalués, ou il est fait référence aux directives du fabricant pour la vérification. L'exécution, les critères d'acceptation et le mode d'évaluation sont déterminés par le fabricant dans ce dernier cas.

❖ Vérification historique des colorations de base

Les colorations de base qui sont déjà utilisées en routine et pour lesquelles une expérience peut être démontrée, par exemple à l'aide de bons résultats (A ou B) lors des deux EEQ les plus récentes au cours des cinq dernières années sans modification de coloration tissulaires (des modifications dans le protocole de coloration sont néanmoins autorisées) et/ou sans enregistrement NC lié au méthode/technique au cours de l'année précédente, etc. peuvent être vérifiées historiquement à l'aide d'une évaluation rétrospective d'échantillons/coupes déjà colorés. La **justesse** de la coloration peut être démontrée à l'aide des résultats de la participation aux contrôles externes de la qualité et de la révision des résultats de cinq échantillons (de contrôle) colorés précédemment (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). La **fidélité** intermédiaire peut être démontrée à l'aide d'un échantillon de contrôle qui a été coloré trois ou cinq fois auparavant (en fonction du mode d'exécution), lors de runs différents. Le cas échéant, la répétabilité doit encore être vérifiée de manière prospective, comme expliqué au point précédent.

❖ Revérification des colorations de base

Cf. point « [\(g\) Revalidation/revérification](#) » au paragraphe [5.5.1.1](#).

Colorations histo(cyto)chimiques (colorations spéciales)

❖ Vérification initiale de colorations histo(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE (classe IVD A).

Pour les colorations histo(cyto)chimiques, une vérification de la méthode, éventuellement couplée à la vérification de l'appareil de coloration, peut être utilisée lors de l'introduction d'une nouvelle méthode.

Les colorations histo(cyto)chimiques peuvent être optimisées en utilisant du matériel de contrôle sélectionné pour l'objectif spécifique, à l'aide de résultats déjà connus, puis vérifiées. Lors de la **vérification de la méthode**, la méthode la plus sensible est généralement sélectionnée, p. ex. une coloration à l'argent. Idéalement, pour cette (ces) méthode(s) sélectionnée(s), en cas d'exécution automatisée, 5 échantillons de contrôle sont colorés pour la vérification initiale de la **justesse** et 3 lames d'un des 5 échantillons de contrôle sont colorées pour la vérification de la **répétabilité**, selon le mode d'exécution (manuel/appareil) et le mode de fonctionnement de l'appareil (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). Ainsi, le facteur de répétition (simple/double/triple/multiple) doit être représentatif du fonctionnement de l'appareil de coloration utilisé (cf. paragraphe [5.3.1.2](#)) et le nombre de lames doit être représentatif du nombre de positions dans l'appareil de coloration utilisé. Si nécessaire, le nombre d'échantillons à vérifier peut être augmenté. En outre, un deuxième et/ou un troisième run de coloration (facteur de répétition en fonction du type d'appareil, cf. aussi paragraphe [5.3.1.2](#)) sont exécutés avec un des 5 échantillons de contrôle précités, en vue de la vérification de la **fidélité intermédiaire**.

Les méthodes manuelles sont vérifiées par coloration, avec des séries d'une coloration sur 5 échantillons (de contrôle) différents (vérification de la justesse) et 4 colorations supplémentaires à un moment différent et par un autre technologue de laboratoire (vérification de la fidélité intermédiaire).

Les paramètres évalués peuvent être les suivants : intensité, uniformité, spécificité, bruit du fond, contre-coloration, etc. (évaluation à l'aide d'un système universel d'attribution d'un score (cf. point « [\(l\) Résultats obtenus et évaluation](#) »), avec un score total minimum par échantillon (de contrôle), prédéfini par le laboratoire (p. ex. score > 7).

❖ Vérification historique de colorations histo(cyto)chimiques

Les colorations histo(cyto)chimiques qui sont déjà utilisées en routine et pour lesquelles une expérience peut être démontrée - par exemple à l'aide de bons résultats (A ou B) pour les deux EEQ les plus récentes au cours des cinq dernières années, sans modification de coloration tissulaires (des modifications dans le protocole de coloration sont néanmoins autorisées), par des résultats de CQI traçables au cours d'une période donnée (au minimum 6 mois) et/ou sans enregistrement de NC liée à la méthode/technique au cours de l'année précédente, etc. - peuvent être vérifiées historiquement à l'aide d'une évaluation rétrospective d'échantillons/coupes déjà colorés. Ici aussi, il est possible de choisir d'effectuer une vérification de la méthode, de sorte que toutes les colorations histo(cyto)chimiques pour lesquelles une même technique est utilisée ne doivent pas être vérifiées (cf. point précédent). La **justesse** de la coloration peut être démontrée à l'aide des résultats de la participation aux contrôles externe de la qualité et de la révision des résultats de cinq échantillons (de contrôle) colorés précédemment (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). La **fidélité** intermédiaire peut être démontrée à l'aide d'un échantillon de contrôle qui a été coloré trois ou cinq fois auparavant (en fonction du mode d'exécution), lors de runs différents. Le cas échéant, la répétabilité doit encore être vérifiée de manière prospective, comme expliqué au point précédent.

❖ Revérification de colorations histo(cyto)chimiques

Cf. point « [\(g\) Revalidation/revérification](#) » au paragraphe [5.5.1.1](#).

Colorations immuno(cyto)chimiques

❖ Vérification initiale de colorations immunohisto(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE (classe IVD B ou C) pour les utilisateurs SANS expérience avec la technique/méthode

Exemples :

- Anticorps CE-IVD avec des données limitées sur la mise en œuvre de la coloration (protocole) dans la notice
 - Le laboratoire détermine lui-même la dilution optimale de l'anticorps concentré
 - La méthode de prétraitement optimale (p.ex. pH bas ou élevé) et la durée d'incubation de l'anticorps sont déterminées par le laboratoire lors de la réalisation des tests d'optimisation. Ensuite, le protocole de coloration (selon la notice) est vérifié.
- Le protocole de la coloration est adapté et optimisé, mais répond aux spécifications telles qu'indiquées dans la notice, p.ex. facteur de dilution de

l'anticorps dans l'intervalle spécifié par le fabricant, choix de l'un des tampons de prétraitement spécifiés par le fabricant, etc.

- Il y a des écarts par rapport aux « recommandations » indiquées dans la notice, par exemple le facteur de dilution recommandé, le tampon de prétraitement recommandé, les lames recommandées, etc., mais le même fabricant est choisi pour chacun de ces écarts.
- Anticorps CE-IVD avec indication claire dans la notice du prétraitement à utiliser, du facteur de dilution, du système de détection, etc. De plus, il est précisé que les conditions optimales varient en fonction du tissu et de la méthode de prétraitement et que cela peut être déterminé par le laboratoire individuel. Par exemple, un laboratoire peut décider d'ajouter un amplificateur au protocole de coloration.
- La durée de contre-coloration est modifiée (pas un élément critique)
- Dans la notice de l'anticorps, la technique de détection est spécifiée sans indication du kit de détection à utiliser. Le laboratoire décide d'utiliser un kit de détection d'un autre fabricant (même méthode de détection comme indiqué dans la notice de l'anticorps).
- La coloration immunohistochimique est réalisée sur un dispositif semi-ouvert A avec l'anticorps du fabricant B. Il n'y a aucune exigence concernant l'utilisation du dispositif dans la notice de l'anticorps du fabricant B (recommandations tout au plus).

✓ Colorations immunohistochimiques diagnostiques (type 1)

Le type 1 de colorations immunohistochimiques (IHC) diagnostiques comprend à la fois un anticorps spécifique et un système de détection. Pour ce type de tests, une **vérification de la méthode** peut être utilisée, au cours de laquelle les caractéristiques de performance de la combinaison des anticorps et du système de détection sont vérifiées à l'aide d'un panel d'anticorps sélectionnés. Ce **panel** est représentatif à la fois de l'usage diagnostique, des différentes méthodes de prétraitement (p.ex. tampon pH6 vs. pH9, et autres) et des profils de coloration (membranaire, cytoplasmique, nucléaire) et se compose de préférence de 15 anticorps (p. ex. 3 anticorps nucléaires, 3 anticorps cytoplasmiques, 3 anticorps membranaires, 6 anticorps techniquement complexes). Si des colorations IHC de type 2 (pronostiques/pharmaco-prédictives) ont déjà été vérifiées à l'aide d'une même méthode et d'un même appareil que les colorations IHC de type 1, selon la méthode de travail expliquée au point suivant, le nombre d'anticorps de type 1 à vérifier est diminué du nombre d'anticorps de type 2 qui ont déjà été vérifiés. Exemple : si 3 anticorps pronostique/pharmaco-prédictifs (p. ex. HER-2, ER, PR) ont déjà été vérifiés à l'aide d'une même méthode et d'un même appareil, 12 anticorps diagnostiques doivent encore être vérifiés (p. ex. 3 anticorps nucléaires, 3 anticorps cytoplasmiques, 3 anticorps membranaires et 3 anticorps techniquement complexes (p.ex. anticorps concentré, MMR (p.ex. MLH-1)).

Une **optimisation** des protocoles utilisés est réalisée au préalable, selon les prescriptions du fabricant (p. ex. sur du matériel de contrôle fourni par le fabricant, un anticorps sélectionné par le fabricant, etc.)

Pour la vérification de la méthode d'une coloration immunohistochimique de type 1, **20 échantillons de contrôle par anticorps sélectionné** sont colorés, à savoir 10 échantillons (de contrôle) positifs et 10 échantillons (de contrôle) négatifs (éventuellement présents dans les échantillons de contrôle positifs) présentant (le cas échéant) divers niveaux d'expression applicables dans le cadre de l'usage clinique ou de l'objectif visés (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c](#) Facteur de répétition

[des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). **Pour 1 anticorps**, 3 échantillons (de contrôle) peuvent être colorés sur au moins 3 positions différentes en vue de la vérification de la **répétabilité**, et au moins 2 autres fois dans des runs différents, en vue de la vérification de la **fidélité intermédiaire**, selon le fonctionnement de l'appareil (cf. paragraphe [5.3.1.2](#) et tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « **c) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons** »). Les 9 lames sont idéalement réparties dans un même run de manière à ce que la configuration du test soit représentative du nombre de positions disponibles et/ou du fonctionnement de l'appareil. Si la vérification de la méthode coïncide avec la vérification de l'appareil, les deux peuvent être harmonisées.

Compte tenu du grand nombre d'échantillons à tester, l'utilisation de blocs (de contrôle) multi-tissus peut être une solution économique, tant qu'elle permet une évaluation objective des caractéristiques de performance définies (p. ex. fidélité).

En ce qui concerne les autres anticorps de type 1 (à partir du 16^{ième} anticorps) que le laboratoire a à sa disposition en vue d'un usage diagnostique, une vérification restreinte est effectuée après optimisation à l'aide de 2 échantillons (de contrôle) positifs et de 2 échantillons (de contrôle) négatifs, faisant suite à la vérification de la méthode (donc avec la même méthode (combinaison appareil/système de détection) que celle utilisée en routine).

Si des anticorps de type 1 sont également utilisés sur une **autre matrice** que le FFPE (p. ex. préparations cytologiques ou matériel de congélation), ce qui suit est recommandé :

- Si une vérification a déjà été exécutée dans le cadre de la vérification de la méthode précitée : évaluer 3 à 5 échantillons positifs et 3 à 5 échantillons négatifs, selon la quantité de matériel disponible.
- Si une vérification n'a pas encore été exécutée dans le cadre de la vérification de la méthode précitée : évaluer 10 échantillons positifs et 10 échantillons négatifs.

Pour l'**évaluation** des coupes, un système de notation (p. ex. score SBM ou un modèle similaire) peut être utilisé, dans le cadre duquel la spécificité et la sensibilité sont également évaluées (cf. ci-après, point « [\(I\) Résultats obtenus et évaluation](#) »). Outre la spécificité et la sensibilité, l'intensité, l'uniformité, la contre-coloration et d'autres paramètres sont généralement évalués.

Les colorations par immunofluorescence directe sont considérées comme des colorations immunohistochimiques de type 1.

Les résultats de certaines colorations immunohistochimiques de type 1 peuvent être utilisés à des **fins pronostiques/pharmaco-prédictives** (p. ex. CD20, MSI, etc.). Pour ces colorations immunohistochimiques, une vérification approfondie, semblable à la vérification relative aux colorations immunohistochimiques de type 2, est requise (cf. point suivant). En d'autres termes, pour la vérification de la justesse, 15 à 20 échantillons (de contrôle) positifs et 15 à 20 échantillons (de contrôle) négatifs sont évalués, sur la base de type de l'anticorps (type 2a ou type 2b) et dans la mesure où cette évaluation est réalisable et représentative pour l'objectif visé (p. ex. MSI) (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « **c) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons** »). En outre, pour ces colorations immunohistochimiques, au moins 3 échantillons (de contrôle) sont colorés sur 3 positions différentes en vue de la vérification de la répétabilité, et au moins 2 autres

fois dans des runs différents en vue de la vérification de la fidélité intermédiaire, selon le fonctionnement de l'appareil (cf. paragraphe [5.3.1.2](#) et tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « **c) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons** »).

✓ **Colorations immunohistochimiques pronostiques et pharmaco-prédictives (type 2)**

Pour la vérification des tests à valeur pronostique ou pharmaco-prédictive, des directives spécifiques sont généralement disponibles. Les directives internationales et nationales disponibles doivent être appliquées autant que possible et compte tenu des progrès scientifiques (« evidence-based medicine »). Les écarts doivent être motivés, par exemple à l'aide d'une analyse des risques.

Lors de la vérification de la **justesse** d'un kit CE-IVD **pronostique** (type 2a), il convient idéalement d'utiliser :

- 15 échantillons positifs, dont ≥ 3 échantillons faiblement positifs,
- 15 échantillons négatifs.

Lors de la vérification de la **justesse** d'un kit CE-IVD **pharmaco-prédictif** (type 2b), il convient idéalement d'utiliser :

- 20 échantillons positifs, dont ≥ 5 échantillons faiblement positifs,
- 20 échantillons négatifs.

La vérification de la justesse est ici par exemple effectuée par rapport à des échantillons déjà validés/vérifiés (contrôlés à l'aide d'une méthode validée/vérifiée, p. ex. IHC vs HIS), le critère d'acceptation suivant a été défini : ≥ 95 % de concordance à la fois pour les échantillons positifs et les échantillons négatifs (p. ex. HER-2), sauf mention contraire dans la littérature.

Si les échantillons (de contrôle)/tissus pour certains marqueurs (p. ex. PD-L1) sont peu disponibles, la vérification de la justesse peut être réalisée en plusieurs étapes/phases et être approuvée partiellement, de manière à ce que le test puisse déjà être mis en routine. Ainsi, lors d'une première phase, 2 échantillons positifs et 1 échantillon négatif peuvent être évalués, puis le nombre d'échantillons (p. ex. EEQ ou échantillons inter laboratoires) peut être augmenté progressivement dans le temps, jusqu'à ce que l'objectif de 20 échantillons positifs et 20 échantillons négatifs soit atteint. Il va de soi que cette approche peut prendre plusieurs mois, voire plusieurs années, en cas de tissus ou d'indications rares.

Pour la vérification sur une autre matrice (p. ex. HER-2 IHC sur du tissu mammaire vs tissu gastrique), lors de laquelle un autre système de notation est utilisé, il est recommandé d'évaluer, en plus :

- 10 échantillons positifs, dont ≥ 3 échantillons faiblement positifs,
- 10 échantillons négatifs.

Pour la vérification sur une autre matrice que le FFPE (p. ex. préparations cytologiques, décalcification préalable, etc.) lors de laquelle un système de notation identique est utilisé, il est recommandé d'évaluer, en plus :

- 5 échantillons positifs, dont ≥ 2 échantillons faiblement positifs,
- 5 échantillons négatifs.

en fonction de la quantité de matériel disponible.

Cf. aussi tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) ».

Fidélité :

- Répétabilité : au moins 3 échantillons (de contrôle) différents (en fonction de la méthode utilisée et/ou du type d'appareil) à tester sur au moins 3 positions différentes dans un même run, selon le fonctionnement de l'appareil (cf. paragraphe [5.3.1.2](#)). Idéalement, les échantillons de contrôle utilisés sont faiblement positifs.
- Fidélité intermédiaire : 2 colorations supplémentaires (2 runs supplémentaires) sur au moins 3 échantillons (de contrôle) différents (négatif, faiblement positif et positif, éventuellement présents dans un même bloc témoin (multitissue)), selon le fonctionnement de l'appareil ([5.3.1.2](#)).

Avec un critère d'acceptation de ≥ 90 % de concordance.

Robustesse :

Le délai avant la fixation ainsi que la durée de fixation minimale et maximale peuvent être des facteurs critiques (p. ex. HER-2 sur du tissu mammaire et gastrique). La température utilisée lors du collage des coupes de tissu, les conditions de conservation (température, pourcentage d'humidité...) des coupes en attendant l'exécution des tests analytiques, etc. sont d'autres paramètres qui permettent de déterminer la robustesse du test. Pour la vérification de la robustesse (p.ex. en cas d'écarts par rapport à la littérature), 5 échantillons positifs et 5 échantillons négatifs sont évalués, comme indiqué dans le tableau 10, au paragraphe 5.5.1.1, point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) ».

Concordance inter lecteurs

Étant donné qu'un score est attribué (p.ex. score Allred pour le RO/RP) sur la base de l'intensité de la coloration, de la localisation dans les composants tissulaires et cellulaires, du pourcentage de positivité, etc., il est recommandé de réaliser une concordance inter lecteurs entre tous les membres du personnel du laboratoire qui évaluent les coupes et leur attribuent un score, afin de garantir que les résultats attribués par les différents membres du personnel du laboratoire répondent aux critères d'acceptation prédéfinis. Si différents systèmes de notation sont utilisés pour différents tissus (p. ex. HER-2 sein vs HER-2 estomac), il est conseillé de procéder à une concordance inter lecteurs pour chacun de ces tissus et/ou matrices, le cas échéant. Cette concordance inter lecteurs est répétée de manière périodique dans le cadre du maintien de la compétence des membres du personnel de laboratoire (cf. aussi [5.1.6](#)).

Outre le système de notation utilisé en routine, un autre système de notation (p. ex. score SBM ou un modèle similaire), dans le cadre duquel la spécificité et la sensibilité sont également évaluées, peut être utilisé pour l'**évaluation** des coupes (cf. ci-après, point « [\(I\) Résultats obtenus et évaluation](#) »). Outre la spécificité et la sensibilité,

l'intensité, l'uniformité, la contre-coloration et d'autres paramètres sont généralement évalués.

❖ **Vérification initiale de colorations immunohisto(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE (classe IVD B ou C) pour les utilisateurs AVEC expérience démontrable avec la technique/méthode**

✓ **Colorations immunohistochimiques diagnostiques (type 1)**

Pour les laboratoires qui souhaitent implémenter un nouveau kit de détection (p. ex. changement de fabricant) pour les colorations immunohistochimiques (anticorps) déjà utilisées en routine et qui bénéficient d'une **expérience** démontrable avec la méthode (même type de méthode de détection (p. ex. technique polymère en 2 ou 3 étapes), même appareil ou même interprétation), un nombre adéquat de contrôles peut être utilisé pour la vérification de la méthode sur le panel de 15 marqueurs sélectionnés.

L'expérience doit pouvoir être démontrée de manière objective et rétrograde pour **au moins 8 des 15 marqueurs immunohistochimiques** (dont au moins 2 nucléaires, 2 cytoplasmiques, 2 membranaires), par exemple à l'aide de résultats optimaux ou bons pour l'EEQ la plus récente au cours des sept dernières années, sans modification de l'interprétation des résultats (des modifications dans le protocole de coloration est néanmoins autorisées), de résultats traçables d'un CQI au cours d'une période donnée (au moins six mois) et/ou pas d'enregistrement NC liée à la méthode/technique au cours de l'année précédente, etc.

Si cette condition est remplie, la vérification de la méthode est réalisée sur le panel de 15 marqueurs sélectionnés, en colorant **10 échantillons (de contrôle)** par anticorps sélectionné, composés de 5 échantillons (de contrôle) positifs et 5 échantillons (de contrôle) négatifs (éventuellement présents dans les échantillons de contrôle positifs). Idéalement, la fidélité est également vérifiée pour l'un des anticorps sélectionnés du panel.

Cf. aussi tableau 10, au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et organigramme à la figure 11.

✓ **Colorations immunohistochimiques pronostiques et pharmaco-prédictifs (type 2)**

Si de nouveaux marqueurs immunohistochimiques pronostiques ou pharmaco-prédictifs ou un nouveau kit de détection (p. ex. changement de fabricant) sont implémentés selon une technique/méthode existante (même méthode de détection, même appareil ou même interprétation) avec une expérience démontrable (résultats optimaux ou bons pour au moins deux EEQ successives pour les marqueurs IHC de type 2 en routine et contrôle inter lecteurs concordant), le nombre d'échantillons destinés à vérifier la justesse, la sensibilité et la spécificité (ces deux dernières le cas échéant) peut être ramené à 7 positifs et 7 négatifs pour les marqueurs pronostiques ou 10 positifs et 10 négatifs pour les marqueurs pharmaco-prédictifs.

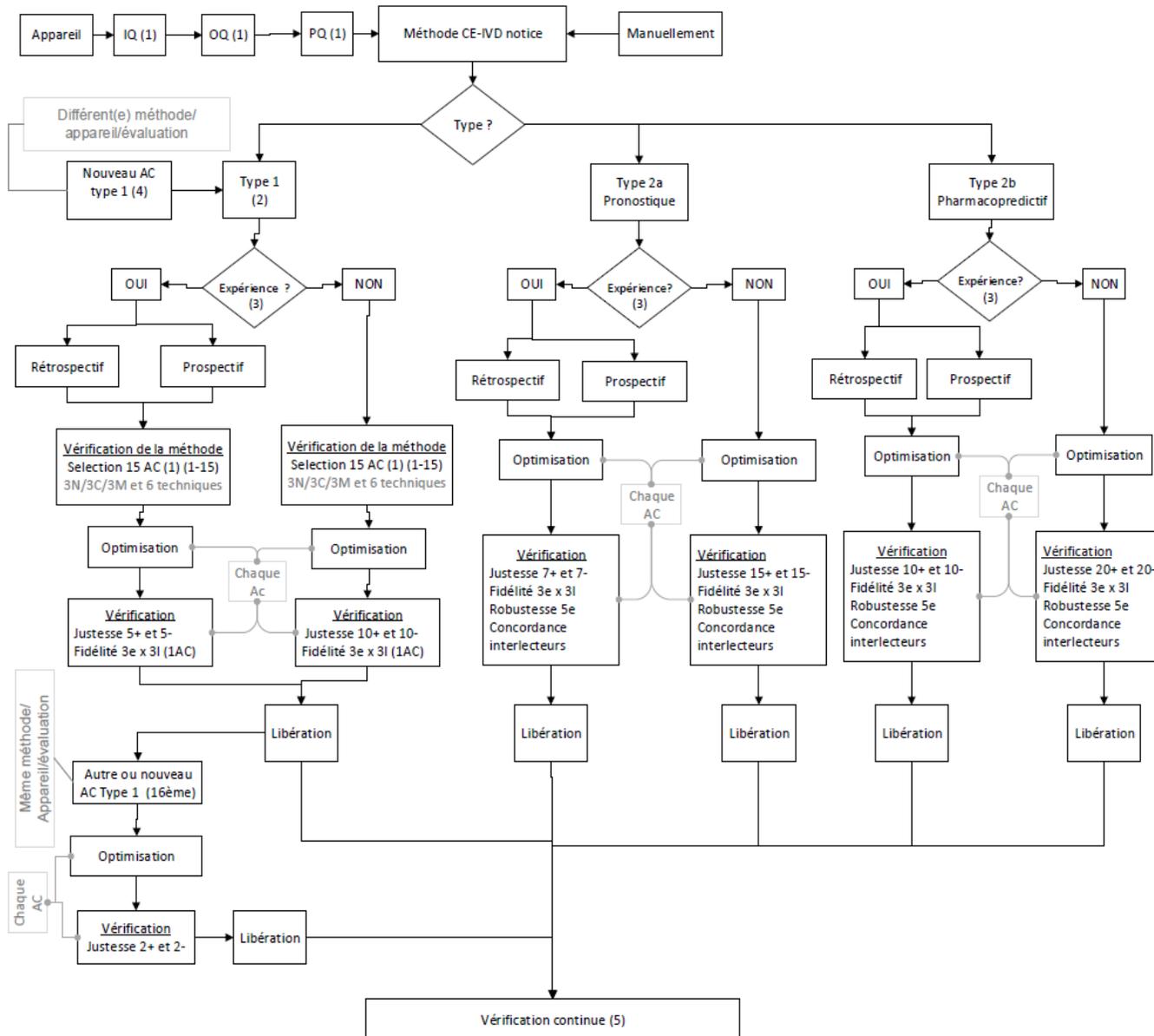


Figure 11 Organigramme de la vérification des colorations immunohistochimiques : CE-IVD selon la notice

(1) IQ = Qualification d'installation, OQ, Qualification opérationnelle, PQ = Qualification de performance

(2)Vérification de la méthode : un panel de 15 AC est sélectionné pour chaque méthode. La vérification de la méthode avec respectivement 5+/5- ou 10+/10- échantillons est applicable pour AC 1 jusqu'au 15 inclus. À partir du 16^{ème} AC, une vérification en utilisant 2+/2- échantillons est effectuée après optimisation. Si une même technique et un même appareil sont utilisés pour les tests de type 2, les AC de type 2 peuvent être inclus dans le volume du panel des AC du type 1, à condition que la manière de vérification/validation pour les tests type 2 est respectée.

(3) Type 1 : l'expérience est objectivement et rétrospectivement démontrable pour au moins 8 des 15 marqueurs immunohistochimiques (dont au moins 2 nucléaires, 2 cytoplasmiques, 2 membranaires) par exemple à l'aide de résultats optimaux ou bons pour l'EEQ la plus récente au cours des sept dernières années, sans modification de l'interprétation des résultats (des modifications dans le protocole de coloration est néanmoins autorisées), par des résultats de CQI traçables au cours d'une période donnée (au minimum six mois), pas d'enregistrement NC lié au méthode/technique au cours de l'année précédente, etc.

Type 2 : l'expérience est démontrable par marqueur à l'aide de résultats optimaux ou bons pour les deux EEQ les plus récentes.

(4) Pour un nouvel AC type 1 qui n'utilise pas la même méthode de détection/appareil/évaluation, le laboratoire vérifie s'il a de l'expérience ou non. Ensuite, après optimisation, une vérification est effectuée en utilisant respectivement 5+/5- ou 10+/10- échantillons (justesse) et 3e x 3l (fidélité).

(5) Vérification continue = validation continue (cf. point "[h\) Validation continue](#)" dans le paragraphe 5.5.1.1).

Les résultats des deux EEQ successives du ou des nouveaux marqueurs à implémenter, avec modification du kit de détection (méthode similaire) éventuellement, sont ajoutés rétrospectivement au(x) dossier(s) de vérification, en vue d'une vérification de la justesse. Si aucun résultat optimal ou bon d'une EEQ n'a pu être obtenu, des études de vérification supplémentaires sont exécutées, en plus de l'enregistrement des résultats anormaux de l'EEQ en tant que non-conformité (y compris l'analyse de la cause et de l'impact ; cf. chapitre 4.9). Cela signifie que le nombre d'échantillons à tester doit idéalement être porté à 15 positifs et 15 négatifs ou 20 positifs et 20 négatifs en vue de la vérification de la justesse de la coloration immunohistochemique respectivement pronostique ou pharmaco-prédictive. Pour la vérification de la fidélité, les directives décrites ci-dessus peuvent être appliquées.

Cf. aussi tableau 10, au paragraphe 5.5.1.1, point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et organigramme à la figure 11.

❖ Vérification historique de colorations immunohistochemiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE (classe IVD B ou C)

✓ Colorations immunohistochemiques diagnostiques (type 1)

Les colorations immunohistochemiques (type 1) qui sont déjà utilisées en routine et pour lesquelles une expérience peut être démontrée - par exemple à l'aide de résultats optimaux ou bons pour l'EEQ la plus récente au cours des sept dernières années, sans modification de l'interprétation des résultats (des modifications dans le protocole de coloration est néanmoins autorisées), par des résultats de CQI traçables au cours d'une période donnée (au minimum six mois) et/ou pas d'enregistrement NC lié au méthode/technique au cours de l'année précédente, etc. - peuvent être vérifiées historiquement, dans le cadre d'une vérification de la méthode (même méthode et même appareil), à l'aide d'une évaluation rétrospective d'échantillons/coupes déjà colorés. Pour chaque anticorps repris dans le panel, la **justesse** de la coloration immunohistochemique peut être démontrée de manière rétrospective à l'aide des résultats de la participation aux contrôles externe de la qualité et d'une révision de 10 échantillons (de contrôle) (5 positifs et 5 négatifs) colorés précédemment. La **fidélité** intermédiaire peut être démontrée à l'aide de 3 échantillons (de contrôle) qui ont été colorés 3 fois auparavant, lors d'un run différent. La répétabilité doit cependant encore être vérifiée de manière prospective, comme expliqué précédemment.

Cf. aussi tableau 10, au paragraphe 5.5.1.1, point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et organigramme à la figure 11.

✓ Colorations immunohistochemiques pronostiques et pharmaco-prédictifs (type 2)

La justesse, la sensibilité et la spécificité (ces deux dernières le cas échéant) des colorations immunohistochemiques pronostiques (type 2a) et pharmaco-prédictives (type 2b) déjà utilisés en routine peuvent être vérifiées de manière **rétrospective** à l'aide de 7 échantillons positifs/7 échantillons négatifs et 10 échantillons positifs/10 échantillons négatifs respectivement déjà évalués ; la condition étant la participation préalable à au moins deux EEQ consécutives, avec des résultats optimaux ou bons. Pour une vérification historique sur un autre type de tissu (p. ex. estomac) ou

une autre matrice (\neq FFPE) que lors de la vérification initiale, 5 échantillons positifs et 5 échantillons négatifs ou 3 échantillons positifs et 3 échantillons négatifs (respectivement) peuvent être évalués de manière rétrospective. Pour la vérification de la fidélité, les directives décrites ci-dessus peuvent être appliquées. Pour l'évaluation des résultats, nous renvoyons au point « [\(l\) Résultats obtenus et évaluation](#) ».

Cf. aussi tableau 10, au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et organigramme à la figure 11.

❖ Revérification des colorations immunohistochimiques

Cf. point « (g) Revalidation/revérification » au paragraphe [5.5.1.1](#).

Tests moléculaires

Pour la vérification de **tests d'« hybridation in situ »**, il convient de tenir compte de l'objectif visé. Si les tests HIS sont exécutés à des fins pronostiques ou pharmaco-prédictives, la vérification est idéalement réalisée de manière semblable à celle qui est utilisée pour les colorations immunohistochimiques respectivement de type 2a ou type 2b. Si le test HIS est utilisé uniquement à des fins diagnostiques, les recommandations données pour la vérification des colorations immunohistochimiques de type 1 peuvent être utilisées. Voir les tableaux 10 et 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) ».

Pour la vérification d'**autres tests moléculaires** (\neq hybridation in situ), il convient de déterminer les caractéristiques de performance à vérifier, en fonction de l'objectif visé, de la méthode de test (qualitatif/quantitatif) et du mode d'exécution (type d'appareil). Il s'agit au minimum des caractéristiques de performance suivantes (liste non exhaustive) :

- Exactitude : justesse et fidélité ;
- Sensibilité diagnostique (TP/(TP+FN)) et/ou analytique (Valeur limite, « cut-off », LOD) ;
- Spécificité diagnostique (TN/(TN+FP)) et/ou analytique (étude d'interférence) ;
- Linéarité (l'intervalle de mesure ou l'intervalle de référence), le cas échéant.

En outre, il est recommandé de réaliser également des tests d'inhibition et des tests de contamination, si possible.

En fonction du type de test et de l'objectif visé, des critères d'acceptation spécifiques sont définis par caractéristique de performance à vérifier.

Pour les tests moléculaires qualitatifs et semi-quantitatifs, les directives précitées relatives à la vérification des colorations immunohistochimiques de type 1 et de type 2a/b peuvent être appliquées pour la sélection du nombre d'échantillons en fonction de l'objectif visé (diagnostique vs pronostique/pharmaco-prédictif). Pour les tests moléculaires quantitatifs, les directives spécifiques et les directives en vigueur, ainsi que les données issues de la littérature, peuvent être utilisées.

i) Critères d'acceptation ([voir tableau 15](#))

Pour chaque caractéristique de performance vérifiée, des critères d'acceptation objectifs, que les résultats obtenus doivent remplir, sont établis autant que possible (cf. tableau 10 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). Lorsque vous établissez les critères d'acceptation, essayer d'éviter les termes vagues tels que « juste », « bon », « adéquat » ou « suffisant ». Transposer-les, par exemple, en « pas de déchirures » (pour la vérification de la qualité d'une coupe), « pas de bulles d'air » (pour la vérification de la qualité d'un montage), etc. Essayer d'éviter les descriptions vagues, en objectivant et en définissant le plus possible. Le principe SMART (SMART : *Specific Measurable Achievable Relevant et Time-bound*) pourrait être appliqué ici.

Décrire les résultats attendus. Si nécessaire, décrire les structures tissulaires et cellulaires qui doivent se colorer et comment. Une référence à des directives existantes est possible (p. ex. site internet de NordiQC). Sur cette base, les résultats des échantillons testés peuvent être décrits et mis en corrélation avec les critères prédéfinis. Par ailleurs, les conditions dans lesquelles le test n'est pas évaluable et doit éventuellement être recommencé peuvent être décrites.

Pour conclure, il convient de remarquer que les concordances obtenues (pour les tests de justesse, de fidélité, etc.) dépendent du nombre d'échantillons testés. Plus le volume du panel de validation est grand, plus le pourcentage de concordance pouvant être obtenu est élevé cf. tableaux 10 et 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »).

j) Opérateurs concernés ([voir tableau 15](#))

Cf. point « [e\) Contenu du dossier de validation/vérification](#) » au paragraphe [5.5.1.1](#).

k) Dates d'exécution ([voir tableau 15](#))

Cf. point « [e\) Contenu du dossier de validation/vérification](#) » au paragraphe [5.5.1.1](#).

l) Résultats obtenus et évaluation ([voir tableau 15](#))

Il est conseillé de fournir un **aperçu** clair des résultats par coupe/lame et par run dans chaque dossier de vérification et pour chaque étude de vérification exécutée, en y ajoutant une référence aux profils de coloration attendus et/ou aux résultats attendus. Décrire avec le plus de précision et d'objectivité possible les structures histologiques et cellulaires qui se colorent et de quel type de marquage il s'agit (nucléaire, cytoplasmique, homogène, en dot...). Alternativement, il est aussi possible d'ajouter des photos et/ou des images numériques au dossier et/ou des données brutes. Si les résultats ne sont pas versés au dossier, il convient de référer aux données brutes et aux annexes jointes. Une **conclusion partielle** en fonction des critères d'acceptation prédéfinis est recommandée après chaque étude de vérification. Si les résultats obtenus ne remplissent pas les critères prédéfinis, le laboratoire doit décider des mesures à prendre et, si nécessaire, établir un plan d'action en vue de l'exécution d'études de vérification supplémentaires.

Le **mode d'évaluation** des résultats dépend de la méthode de test et de l'usage visé (diagnostique vs pronostique/pharmaco-prédictif).

- Les colorations diagnostiques (p. ex. colorations de base, colorations histochimiques et colorations IHC de type 1) peuvent être évaluées de manière universelle, ce qui signifie que la qualité de la coloration est évaluée. Pour l'évaluation des colorations, on applique parfois un système de notation (p. ex. système SBM (« Spécificité, Bruit de fond, Morphologie »)), où chaque coupe évalué(e) se voit attribuer un score. Ce système de notation est appliqué à toutes les colorations diagnostiques (donc un système de notation pour toutes les colorations). Si l'on applique une telle méthode pour l'évaluation des colorations, il est indispensable d'établir clairement et préalablement le score global (score moyen de toutes les coupes évaluées) à partir duquel les études de vérification/validation sont considérées réussies.
- Pour les colorations pronostiques et pharmaco-prédictives (colorations IHC de type 2), des critères d'évaluation spécifiques ou des systèmes de notation spécifiques sont souvent définis et utilisés en plus de la méthode d'évaluation universelle. En d'autres termes, les colorations pronostiques/pharmaco-prédictives sont évaluées par indication clinique à l'aide du système de notation spécifique approprié et la qualité de la coloration peut être évaluée à l'aide du système d'évaluation universel.

Exemple de système d'évaluation universel pour les colorations de base :

Description du profil de coloration attendu pour la coloration HE :

Composants nucléaires (hématoxyline) :

- la chromatine est nette et colorée en bleu/violacé
- le nucléole est contrasté bleu pourpre
- la membrane nucléaire est bien définie

Le cytoplasme présente (éosine) :

- un bon contraste par rapport à la matrice extracellulaire
- les granules éosinophiles sont bien définis de coloration rouge orangée
- le mucus est clair

Composants de la matrice extracellulaire (éosine) :

- les érythrocytes sont rouge vif
- le collagène est de coloration jaune orangé et la structure fibrillaire apparaît lors de la manipulation de la vis micrométrique du microscope

Critère de couleur	Critère de score					
	Hématoxyline			Éosine		
<i>Spécificité</i>	0 (aucune)	1 (moyen)	2 (spécifique)	0 (aucune)	1 (moyen)	2 (spécifique)
<i>Bruit de fond</i>	0 (forte)	1 (moyen)	2 (aucune)	0 (forte)	1 (moyen)	2 (aucune)
<i>Uniformité</i>	0 (aucune)	1 (uniforme)		0 (aucune)	1 (uniforme)	
<i>Total</i>						

Score obtenu	Critère
0-5	Inacceptable
5-7	Borderline
8-10	Optimal

Une coloration HE doit obtenir un score minimum de 7 pour être approuvée.

Exemple de système d'évaluation universel pour les colorations immunohistochimiques :

Critère de couleur	Critère de score			
<i>Intensité de la couleur</i>	0 (aucune)	1 (faible)	2 (moyenne)	3 (forte)
<i>Uniformité</i>	0 (aucune)	1 (uniforme)	-	-
<i>Spécificité</i>	0 (aucune)	1 (spécifique)	-	-
<i>Absence de bruit de fond</i>	0 (forte)	1 (moyen)	2 (aucune)	-
<i>Contre-coloration</i>	0 (inadéquate)	1 (adéquate)	-	-
<i>Total</i>				

Un score est attribué par critère de couleur. Le score total obtenu peut être interprété comme suit :

Score obtenu	Critère
0-4	Inacceptable
5-6	Borderline
7-8	Optimal

Une coloration doit obtenir un score minimum de 7 pour être approuvée.

m) Conclusion générale (voir tableau 15)

Après chaque (re)vérification, une conclusion finale générale reposant sur les résultats des études de vérification exécutées mis en corrélation avec les critères d'acceptation prédéfinis est établie.

Si les résultats obtenus ne remplissent pas les critères prédéfinis, le laboratoire doit décider si une motivation d'écart peut être définie ou si des mesures doivent être prises (p. ex. exécuter des études de vérification supplémentaires sur la base d'un plan d'action, prendre contact avec le fabricant, etc.) Le cas échéant, il est également possible de décider de ne pas libérer le test analytique en vue de sa mise en routine.

n) Libération (voir tableau 15)

Un test analytique est libéré en vue de sa mise en routine au moment où le dossier de vérification est libéré par le pathologiste compétent, le responsable technique ou le directeur du laboratoire. Indiquer clairement à partir de quel moment le test peut être utilisé en routine.

La personne qui a libéré le test analytique en vue de sa mise en routine et le moment auquel cette libération a eu lieu doivent donc être traçables.

o) Implémentation (voir tableau 15)

Cf. point « [\(i\) Implémentation/mise en routine](#) » au paragraphe [5.5.1.1](#).

p) Références (voir tableau 15)

Si un kit de test et/ou des réactifs certifiés **CE-IVD** sont utilisés, il suffit de faire référence à la notice du fabricant concernée. Mentionner également le numéro de version de manière claire, car en cas de modification de la version, les modifications apportées au protocole peuvent donner lieu à une revérification.

Un dossier de validation/vérification d'une méthode d'analyse ou test analytique doit être considéré comme un **document vivant**, régulièrement mis à jour. Des résultats obtenus dans le cadre d'une revérification/revalidation ou d'une vérification (continue) périodique peuvent y être ajoutés. Sinon, il est conseillé de faire référence, dans le dossier de validation/vérification du test/de la méthode d'analyse, à l'endroit où les résultats des tests de revérification/revalidation et/ou de la vérification périodique peuvent être consultés.

Les évaluations périodiques complémentaires dans le cadre d'une **vérification/validation continue** ont pour objectif de démontrer que le test/la méthode d'analyse reste valide pour l'application visée. La portée d'une vérification/validation continue dépend de la méthode de test et de l'objectif visé. Une vérification/validation périodique plus approfondie de l'efficacité d'un test moléculaire ou d'une coloration immunohistochimique pronostique/pharmaco-prédictive est plus indiquée que la vérification/validation périodique d'une coloration immunohistochimique diagnostique ou d'une coloration de base. Penser, par exemple, à une concordance inter lecteurs périodique (p. ex. pour le score d'Allred, l'évaluation de Ki67, le score mitoses pH3, le score HER-2 1+/2+/3+, le score de l'amplification, etc.), à une étude de corrélation périodique avec une autre méthode (p. ex. IHC vs HIS) ... Une étude de population périodique peut éventuellement aussi être effectuée, apportant une plus-value supplémentaire dans le cadre de la vérification/validation continue de la coloration.

➤ **EXIGENCES**

- Un dossier de vérification pour chaque coloration/test analytique ou groupe de colorations/tests analytiques (même méthode et même appareil) tenant compte des points décrits dans le commentaire.
- Une liste récapitulative de tous les dossiers de vérification.

➤ **RÉFÉRENCES**

Arrêté d'agrément: article 26§1-4

ISO 15189:2012: 5.5.1.1, 5.5.1.2

Autres :

- Bayefsky M and Berkman B. FDA's Proposed Guidance for Laboratory Developed Tests: How Should Regulators Balance the Risk and Promise of Innovation in Clinical Genetics. FDLIs Food Drug Policy Forum. 2015 Mar; 5(2).
- Gatter K. FDA Oversight of Laboratory-Developed tests – Where Are we now? Arch Pathol Lab Med. 2017 June; 141(6):746-748.
- College of American Pathologists Frequently Asked Questions. Topic: CAP's Legislative Proposal for Laboratory-Developed Tests (LDT). 2015 Sept 14.
- Vance GH. College of American Pathologists proposal for the Oversight Of Laboratory-Developed tests. Arch Pathol Lab Med. 2011 Nov; 135(11):1432-5.
- Mattocks CJ, Morris MA, Matthijs G, Swinnen E, Corveleyn A, Dequeker E, et al. A standardized framework for the validation and verification of clinical molecular genetic tests. Eur J Hum Genet. 2010 Dec;18(12):1276–88.
- Fitzgibbons PL, Bradley LA, Fatheree LA, Alsabeh R, Fulton RS, Goldsmith JD, et al. Principles of Analytic Validation of Immunohistochemical Assays: Guideline From the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. Arch Pathol Lab Med. 2014 Mar 19;138(11):1432–43.
- College of American Pathologists Accreditation Program. Anatomic Pathology Checklist. 2013 July 29, 34 – 37.
- Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee, Torlakovic EE, Riddell R et al. Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee/Immunohistochemistry: best practice recommendations for standardization of immunohistochemistry tests. Am J Clin Pathol. 2010 Mar; 133(3):354-65.
- Ardelean AI, Catoi C. The Validation of Routine Analytical Methods in Histotechnology: A Practical Approach. Bulletin UASVM, Veterinary Medicine. 2011; 68(1):42-50.
- Maxwell P and McCluggage WG. Audit and Internal Quality Control in Immunohistochemistry. J Clin Pathol. 2000 Dec; 53(12): 929 – 932.
- Colpaert C, Salgado R. Belgian guidelines for HER2/neu testing in breast cancer. Belg J Med Oncol. 2007;1(1):22–9.
- Lambein K, Guiot Y, Galant C, Salgado R, Colpaert C. Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer. Belg J Med Oncol. 2014 Sep;8(4):109–15.
- Jouret-Mourin A, Kockx AHM, Demetter P, Cutsem EV. Belgian guidelines for HER2 testing in gastric cancer. 2011;5(1):9.
- ASCO-CAP HER-2 Test Guidelines Recommendations.CAP 2013.
- Wolff AC, Hammond MEH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. Arch Pathol Lab Med. 2018 Nov; 142(11):1364-1382.
- Hammond ME, Hayes DF, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. J Clin Oncol. 2010 Jun 1; 28(16):2784-95.
- Fitzgibbons PL, Murphy DA et al. Recommendations for Validating Estrogen and Progesterone Receptor Immunohistochemistry Assay. Arch Pathol Lab Med. 2010 Jun; 134(6):930-5.
- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine: Part 1: Fit-for-Purpose Approach to Classification of Clinical Immunohistochemistry Biomarkers. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Jan; 25(1):4-11.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine: Part 2: Immunohistochemistry Test Performance Characteristics. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Feb; 25(2):79-85.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine: Part 3: Technical Validation of

Immunohistochemistry (IHC) Assays in Clinical IHC Laboratories. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Mar; 25(3):151-159.

- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine: Part 4: Tissue Tools for Quality Assurance in Immunohistochemistry. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Apr; 25(4):227-230.
- Torlakovic EE, Nielsen S et al. Standardization of Positive controls in Diagnostic Immunohistochemistry: Recommendations From the International Ad Hoc Expert Committee. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2015 Jan; 23(1):1-18.
- Torlakovic EE, Francis G et al. Standardization of Negative Controls in Diagnostic Immunohistochemistry: Recommendations From the International Ad Hoc Expert Panel. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2014 Apr; 22(4):241-52.
- Symposium Sciensano “De Praktijkrichtlijn in de praktijk” 11 et 18 novembre 2018
- Verbeke H, Dierick AM et al. Analytical validation of tests in laboratories of anatomic pathology: a Belgian population-based study. Accreditation and Quality Assurance. 2020; 25:69-79.
- Satturwar S, Malenie R, Sutton A, Dai D, Aly FZ. Validation of immunohistochemical tests performed on cytology cell block material: Practical application of the College of American Pathologists' guidelines. Cytojournal. 2019 Mar 15;16.
- Dako. Immunohistochemical Staining Methods – IHC Guidebook. 6th Edition. 2013.
- Churchill Livingstone Elsevier. Bancroft's Theory and Practice of histological techniques. 7th Edition. 2013.
- CSLI I/LA28-A2 Vol31 N°4. Quality Assurance for Design Control and Implementation of Immunohistochemistry Assays; approved Guideline. Second Edition. 2011.
- Règlement (UE) 2017/746 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.
- 22 décembre 2020 - Loi sur les dispositifs médicaux
- MDCG 2020-16 rev.1. Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746. January 2022.

5.5.1.3 Validation des procédures analytiques

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les procédures utilisées correspondent aux évidences scientifiques d'application. Les procédures utilisées sont adaptées pour garantir un résultat technique adéquat. Toute modification de procédure est validée.

➤ QUESTION

L'exécution de la validation des tests/méthodes d'analyse est-elle documentée ?

➤ COMMENTAIRE

Comme indiqué précédemment, la validation s'applique aux tests analytiques suivants :

Tableau 14 L'objectif et l'origine du test analytique, le mode d'exécution et le type d'appareil déterminent si une vérification ou une validation doit être exécutée

	Manuel	Semi-automatique	Automatique		
			Ouvert	Semi-ouvert	Fermé
Diagnostic					
CE - IVD	Vérification	Vérification	Vérification	Vérification	Vérification
CE-IVD modifié – avec référence ^{1,3}	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
CE-IVD modifié – sans référence ³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
RUO ³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
Développé en interne ³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
Pronostique/pharmaco-prédictif					
CE – IVD ^{2,3}	Validation	Vérification	Vérification	Vérification	Vérification
CE-IVD modifié – avec référence ^{2,3}	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
CE-IVD modifié – sans référence ³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
RUO ³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation
Développé en interne ³	Validation	Validation	Validation	Validation	Validation

¹Sont valables en tant que référence : littérature, directives, résultats disponibles d'une EEQ, données de validation ou de vérification d'un test/d'une méthode provenant d'un autre laboratoire, protocole optimisé proposé par un organisateur d'EEQ, etc.

²Pour les tests IVD porteurs d'un marquage CE (et CE-IVD modifié) utilisés à des fins thérapeutiques, des directives spécifiques de validation/vérification sont généralement disponibles. Les directives belges disponibles doivent être appliquées autant que possible et compte tenu des progrès scientifiques. Les écarts doivent être motivés, par exemple à l'aide d'une analyse des risques.

³Les tests CE-IVD modifiés avec ou sans référence, les tests RUO (Research Use Only) et les tests non CE-IVD (développés en interne) sont soumis au règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Un dossier de validation contient de préférence les éléments suivants :

Les modifications par rapport au tableau 15 qui peut être consulté au paragraphe [5.5.1.2](#) sont indiquées *en italique et soulignées* dans le tableau ci-dessous.

Tableau 17 Éléments à développer dans un dossier de validation

Élément	Description
Objectif de la validation * (a)	Les études de validation sont-elles exécutées dans le cadre d'une validation initiale, d'une validation historique d'un test d'analyse existant ou d'une revalidation, ou pour un autre motif ?
Domaine d'application * (b)	Description de l'usage visé du test analytique et clarification de la fonction de la cible à détecter ainsi que des implications cliniques pour le patient.
Appareils et réactifs requis * (c)	Description de l'équipement utilisé et informations sur les réactifs (clone d'anticorps, série de dilutions à tester (<i>en dehors des limites des spécifications du fabricant (notice)</i>), dilution sélectionnée **, sonde, fabricant, origine des réactifs/du kit (CE-IVD modifié avec référence,

Élément	Description
	<i>CE-IVD modifié sans référence, pas CE-IVD (RUO) avec référence, développé en interne, etc.),</i> numéros de lot **, etc.)
Caractéristiques de performance * (d)	Détermination des caractéristiques de performance essentielles telles que la justesse, la sensibilité, la spécificité, la fidélité, la robustesse, etc.
Matrice * (e)	Une description de la matrice à laquelle le test analytique est appliqué en pratique, y compris les détails relatifs à l'origine du tissu, à la fixation du tissu et à l'enrobage.
Sélection des échantillons * (f)	Description du choix des échantillons : origine des échantillons histologiques ou cytologiques, identification des échantillons **, résultats attendus (p. ex. niveaux d'expression ou d'amplification) **.
Instructions par étapes en vue de l'exécution de tests d'optimisation et d'études de validation * (g)	Description de la manière dont les tests d'optimisation seront exécutés et description de la manière dont les caractéristiques de performance (après optimisation) seront déterminées, à l'aide d'instructions par étapes pour chaque étude de validation à exécuter.
Nombre d'échantillons * (h)	Description du nombre d'échantillons, mentionné systématiquement pour chaque étude de validation à exécuter.
Critères d'acceptation * (i)	Critères d'acceptation clairs et objectifs, définis systématiquement pour chaque caractéristique de performance/étude de validation.
Personnel concerné ** (j)	Indication de l'identité du ou des technologues de laboratoire qui ont exécuté les études de validation **, du ou des pathologistes et du ou des opérateurs formés qui ont évalué les coupes colorées ou les résultats de chaque étude de validation **, ainsi que de l'opérateur qui a établi le dossier de validation (y compris le contrôle des aspects relatifs à la qualité de la validation) **.
Dates d'exécution ** (k)	La ou les dates d'exécution, mentionnées systématiquement pour chaque étude de validation.
Résultats obtenus et évaluation ** (l)	Aperçu clair des résultats obtenus pour chaque coupe ou run et/ou référence aux données brutes, ainsi qu'une conclusion partielle pour chaque caractéristique de performance validée.
Conclusion générale ** (m)	Conclusion finale générale reposant sur les résultats des études de validation exécutées et tenant compte des critères d'acceptation prédéfinis.
Libération ** (n)	Indication claire de la date de libération du test analytique et du dossier de validation, avec mention de l'identité de la personne qui autorise la libération.
Implémentation * (o)	Description des modalités spécifiques de la libération et de l'implémentation du test ou de la méthode d'analyse et/ou référence au document dans lequel elles sont établies.
Références * (p)	Une référence <u>à des articles, à des directives, à la littérature, à des manuels, à des notices (+ version), aux sites internet des organisateurs d'EEQ, aux symposia, à une recommandation des résultats d'une EEQ, etc.</u> dont laquelle le protocole de coloration est clairement indiqué.

* Ces éléments sont généralement développés dans le plan de validation.

** Ces éléments sont généralement mentionnés dans le rapport de validation.

Dans le cadre de l'IVDR, une analyse des risques est réalisée après chaque modification apportée à un réactif/kit CE-DIV (avec ou sans référence) et pour la sélection de tout réactif/kit non-CE-IVD afin de garantir la sécurité du patient. Le dossier de validation peut y faire référence ou les résultats de l'analyse des risques peuvent être ajoutés au dossier de validation.

- a) Objectif de la validation ([voir tableau 17](#))
- b) Domaine d'application ([voir tableau 17](#))
- c) Appareils et réactifs requis ([voir tableau 17](#))
- d) Caractéristiques de performance ([voir tableau 17](#))
- e) Matrice ([voir tableau 17](#))
- f) Sélection des échantillons ([voir tableau 17](#))

Voir paragraphe [5.5.1.2](#)

Dans le cadre d'une validation, il est recommandé de déterminer la sensibilité et la spécificité, en plus de la justesse et de la fidélité, comme indiqué dans le tableau 6, au paragraphe [5.5.1.1](#). Le cas échéant, la robustesse du test peut également être déterminée et une concordance inter lecteurs peut être réalisé.

- g) Instructions par étapes en vue de l'exécution de tests d'optimisation et d'études de validation ([voir tableau 17](#))
- h) Nombre d'échantillons ([voir tableau 17](#))

Dans le cadre de l'IVDR, les performances analytique et clinique doivent être démontrées pour chaque test. Vous trouverez ci-dessous les recommandations pour l'exécution des études de validation dans le cadre de la performance analytique.

❖ Validation initiale des colorations de base, des colorations histochimiques et des coloration immunohistochimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE, modifiés AVEC référence

Exemples :

- Un kit/réactif CE-IVD pour une coloration immunohistochimique utilisé en dehors les spécifications du fabricant p.ex. temps d'incubation de l'anticorps plus long ou plus court, facteur de dilution de l'anticorps en dehors de l'intervalle spécifié par le fabricant, autre méthode de détection, autre prétraitement, etc.
- Le fabricant recommande d'utiliser un protocole de coloration différent, en d'autres mots de s'écarter des spécifications indiquées dans la notice p.ex. un kit de détection différent mais similaire, un appareil différent, etc. La documentation (p.ex. e-mail) avec le protocole optimal fourni par le fabricant, sert comme référence.

Si à la suite de l'optimisation du test, des adaptations sont apportées aux spécifications définies par le fabricant (ou décrites dans la littérature) et si une référence est disponible pour la méthode adaptée et utilisée ainsi que pour l'objectif visé, une validation limitée peut être effectuée conformément aux directives de vérification des colorations concernées comme décrites dans le paragraphes [5.5.1.2](#).

Voir également les figures 11 et 12.

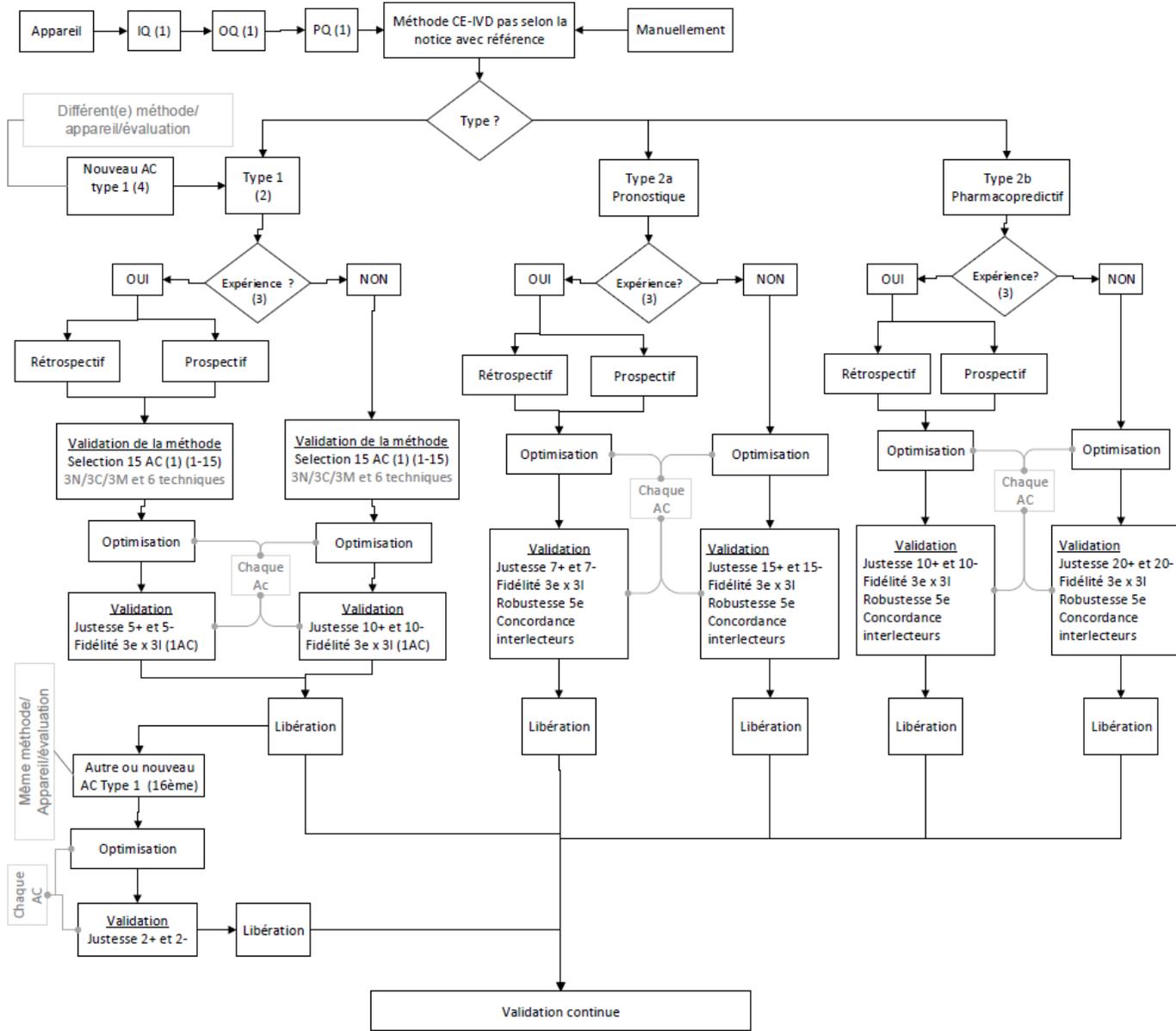


Figure 12 Organigramme de la validation des colorations immunohistochimiques : CE-IVD modifié avec référence

(1) IQ = Qualification d'installation, OQ, Qualification opérationnelle, PQ = Qualification de performance

(2) Validation de la méthode : un panel de 15 AC est sélectionné pour chaque méthode. La validation de la méthode avec respectivement 5+/5- ou 10+/10- échantillons est applicable pour AC 1 jusqu'au 15 inclus. À partir du 16^{ième} AC, une validation en utilisant 2+/2- échantillons est effectuée après optimisation. Si une même technique et un même appareil sont utilisés pour les tests de type 2, les AC de type 2 peuvent être inclus dans le volume du panel des AC du type 1, à condition que la manière de vérification/validation pour les tests type 2 est respectée.

(3) Type 1 : l'expérience est objectivement et rétrospectivement démontrable pour au moins 8 des 15 marqueurs immunohistochimiques (dont au moins 2 nucléaires, 2 cytoplasmiques, 2 membranaires) par exemple à l'aide de résultats optimaux ou bons pour l'EEQ la plus récente au cours des sept dernières années, sans modification de l'interprétation des résultats (des modifications dans le protocole de coloration est néanmoins autorisées), par des résultats de CQI traçables au cours d'une période donnée (au minimum six mois), pas d'enregistrement NC lié au méthode/technique au cours de l'année précédente, etc.

Type 2 : l'expérience est démontrable par marqueur à l'aide de résultats optimaux ou bons pour les deux EEQ les plus récentes.

(4) Pour un nouvel AC type 1 qui n'utilise pas la même méthode de détection/appareil/évaluation, le laboratoire vérifie s'il a de l'expérience ou non. Ensuite, après optimisation, une validation est effectuée en utilisant respectivement 5+/5- ou 10+/10- échantillons (justesse) et 3x3l (fidélité).

Colorations de base

❖ **Validation initiale de colorations de base à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés SANS référence (HE(S) : classe IVD A, Papanicolaou sur les prélèvements cervico-vaginaux : classe IVD C)**

Lorsque le protocole des colorations de base est modifié et diffère des instructions d'utilisation du fabricant, de la littérature, etc., et qu'aucune référence en la matière ni aucun résultat d'EEQ n'est disponible, une validation est exécutée. En plus de déterminer la **justesse** à l'aide d'au moins 10 échantillons (de contrôle), il convient de déterminer également la **sensibilité** et la **spécificité** sur ces 10 échantillons (cf. tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) ». À cet effet, un système de notation (p. ex. score SBM ou un modèle similaire) peut être utilisé, comme expliqué au point « [\(I\) Résultats obtenus et évaluation](#) ». La **fidélité** (répétabilité et fidélité intermédiaire) est validée grâce au traitement de 3 échantillons (de contrôle) en triple ou en quintuple, selon le mode d'exécution (automatisé vs manuel) et le mode de fonctionnement de l'appareil (cf. tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). Le facteur de répétition (simple/double/triple/multiple) et la répartition du nombre d'échantillons de contrôle par run et au sein d'un même run doivent être représentatifs du fonctionnement de l'appareil de coloration utilisé (cf. aussi paragraphe [5.3.1.2](#)).

Outre la spécificité et la sensibilité, d'autres paramètres peuvent être évalués, par exemple la morphologie, l'uniformité, etc. (évalués à l'aide d'un système universel de notation (cf. point « [\(I\) Résultats obtenus et évaluation](#) »)).

❖ **Validation historique des colorations de base à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés SANS référence (HE(S) : classe IVD A, Papanicolaou sur les prélèvements cervico-vaginaux : classe IVD C)**

Les colorations de base qui sont déjà utilisées en routine et pour lesquelles une expérience peut être démontrée, par exemple à l'aide de bons résultats (A ou B) lors des deux EEQ les plus récentes au cours des cinq dernières années, sans modification de coloration tissulaires (des modifications dans le protocole de coloration sont néanmoins autorisées) et/ou pas d'enregistrement NC liée à la méthode/technique au cours de l'année précédente, etc. peuvent être validées historiquement à l'aide d'une évaluation rétrospective d'échantillons/coupes déjà colorés. La **justesse, la sensibilité et la spécificité** de la coloration peuvent être démontrées à l'aide des résultats de la participation aux contrôles externe de la qualité et des résultats de 5 échantillons (de contrôle) colorés précédemment. La **fidélité** intermédiaire peut être démontrée à l'aide de 3 échantillons (de contrôle) différents qui ont été colorés trois ou cinq fois auparavant (en fonction du mode d'exécution), lors d'un run différent. Le cas échéant, la répétabilité doit encore être vérifiée de manière prospective, comme expliqué au point précédent.

❖ **Validation initiale de colorations de base NON certifiées CE-IVD (p. ex. RUO, non spécifié, etc.) et de colorations de base développées en interne**

Si des réactifs non certifiés CE-IVD sont utilisés ou si les réactifs sont fabriqués par le laboratoire (p. ex. à partir d'une poudre), ils sont généralement utilisés ou fabriqués selon un protocole existant, auquel il peut être fait référence (p. ex. manuel de base). Comme les

colorations de base (à l'exception de la coloration de Papanicolaou sur les prélèvements de cervico-vaginaux) relèvent de la classe A de la réglementation relative à l'IVD (cf. tableau 5 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [b\) Méthodologie](#) »), aucune exigence spécifique n'est définie pour ces colorations dans le cadre de la réglementation précitée. Il est néanmoins recommandé de procéder à une validation conformément aux recommandations relatives à la réalisation d'une validation des colorations de base à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés sans référence (cf. ci-dessus et tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »).

Colorations histo(cyto)chimiques (colorations spéciales)

❖ Validation initiale de colorations histo(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés SANS référence (classe IVD A)

Chaque coloration histochimique pour laquelle des réactifs ou des kits IVD certifiés CE modifiés sans référence sont utilisés doit être validée séparément. Une validation de la méthode n'est donc pas possible ici.

La **justesse, la sensibilité et la spécificité** peuvent être déterminées via l'évaluation d'au moins 10 échantillons (de contrôle) différents (cf. tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). Pour la détermination de la **fidélité**, il est recommandé de colorer au moins 3 des 10 échantillons (de contrôle) en triple ou en quintuple, en fonction du mode d'exécution (appareil vs manuel) et du mode de fonctionnement de l'appareil. Ainsi, le facteur de répétition (simple/double/triple/multiple) doit être représentatif du fonctionnement de l'appareil de coloration utilisé (cf. paragraphe [5.3.1.2](#)) et le nombre de lames doit être représentatif du nombre de positions dans l'appareil de coloration utilisé. Si nécessaire, le nombre d'échantillons à évaluer peut être augmenté.

Outre la spécificité et la sensibilité, d'autres paramètres peuvent être évalués, par exemple l'intensité de la coloration, la morphologie, l'uniformité, la contre-coloration, etc. (évalués à l'aide d'un système universel de notation (cf. point « [\(I\) Résultats obtenus et évaluation](#) »).

❖ Validation historique de colorations histo(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés SANS référence (classe IVD A)

Les colorations histo(cyto)chimiques qui sont déjà utilisées en routine et pour lesquelles une expérience peut être démontrée - par exemple à l'aide de bons résultats (A ou B) pour les deux EEQ les plus récentes au cours des cinq dernières années, sans modification de coloration tissulaires (des modifications dans le protocole de coloration sont néanmoins autorisées), par des résultats de CQI traçables au cours d'une période donnée (au minimum 6 mois) et/ou pas d'enregistrement NC liée à la méthode/technique au cours de l'année précédente, etc. - peuvent être validées historiquement à l'aide d'une évaluation rétrospective d'échantillons/coupes déjà colorés. La **justesse, la spécificité et la sensibilité** de la coloration peuvent être démontrées à l'aide des résultats de la participation aux contrôles externe de la qualité et de la révision des résultats de cinq échantillons (de contrôle) colorés précédemment (cf. tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). La **fidélité** intermédiaire peut être démontrée à l'aide de 3 échantillons (de contrôle) différents qui ont été colorés trois ou cinq fois auparavant (en fonction du mode d'exécution), lors de

runs différents. Le cas échéant, la répétabilité doit encore être vérifiée de manière prospective, comme expliqué au point précédent.

❖ Validation initiale de colorations histo(cyto)chimiques NON certifiées CE-IVD (p. ex. RUO, non spécifié, etc.) AVEC référence

Si des réactifs non certifiés CE-IVD sont utilisés p.ex. pour « Research Use Only » (RUO) ou si les réactifs sont fabriqués par le laboratoire (à partir d'une poudre), selon un protocole existant (p. ex. article, manuel, etc.), il peut y être fait référence. Comme les colorations histo(cyto)chimiques relèvent de la classe A de la réglementation relative à l'IVD (cf. tableau 6 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [b\) Méthodologie](#) »), aucune exigence spécifique n'est définie pour ces colorations dans le cadre de la réglementation précitée. Il est néanmoins recommandé de procéder à une validation conformément aux recommandations relatives à la réalisation d'une validation des colorations histo(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés sans référence (cf. ci-dessus et tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »).

Si des réactifs non certifiés CE-IVD sont utilisés selon un protocole inexistant (c'est-à-dire sans référence), la coloration est considérée comme une coloration histo(cyto)chimique développée en interne (cf. point suivant).

❖ Validation initiale de colorations histo(cyto)chimiques développées en interne

Pour les colorations histo(cyto)chimiques développées en interne, une validation approfondie et complète est exécutée. Dans le cadre de la performance analytique, la justesse, la spécificité et la sensibilité de la coloration seront déterminées à l'aide d'au moins 80 échantillons (cf. tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) »). Pour la détermination de la fidélité, 3 échantillons différents peuvent être évalués en triple ou en quintuple, en fonction du mode d'exécution et du mode de fonctionnement de l'appareil. En outre, la robustesse de la coloration peut être vérifiée. Penser ici, par exemple, à la sensibilité au pH, à la température et à la durée de fixation, à la stabilité des réactifs, etc.

Colorations immuno(cyto)chimiques

❖ Validation initiale de colorations immunohisto(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits de IVD certifiés CE modifiés SANS référence (classe IVD B ou C)

✓ Colorations immunohistochimiques diagnostiques (type 1)

Si la méthode est modifiée, une validation de celle-ci peut être exécutée. Sinon, par exemple en cas de modification spécifique en relation avec l'anticorps primaire, pour laquelle il n'existe pas de littérature, de directives et de résultats d'EEQ disponibles, la coloration immunohistochimique concernée est validée séparément.

Pour la validation de la méthode, la même méthode de travail que celle qui est employée pour la vérification de la méthode, comme expliqué au paragraphe [5.5.1.2](#), peut être utilisée.

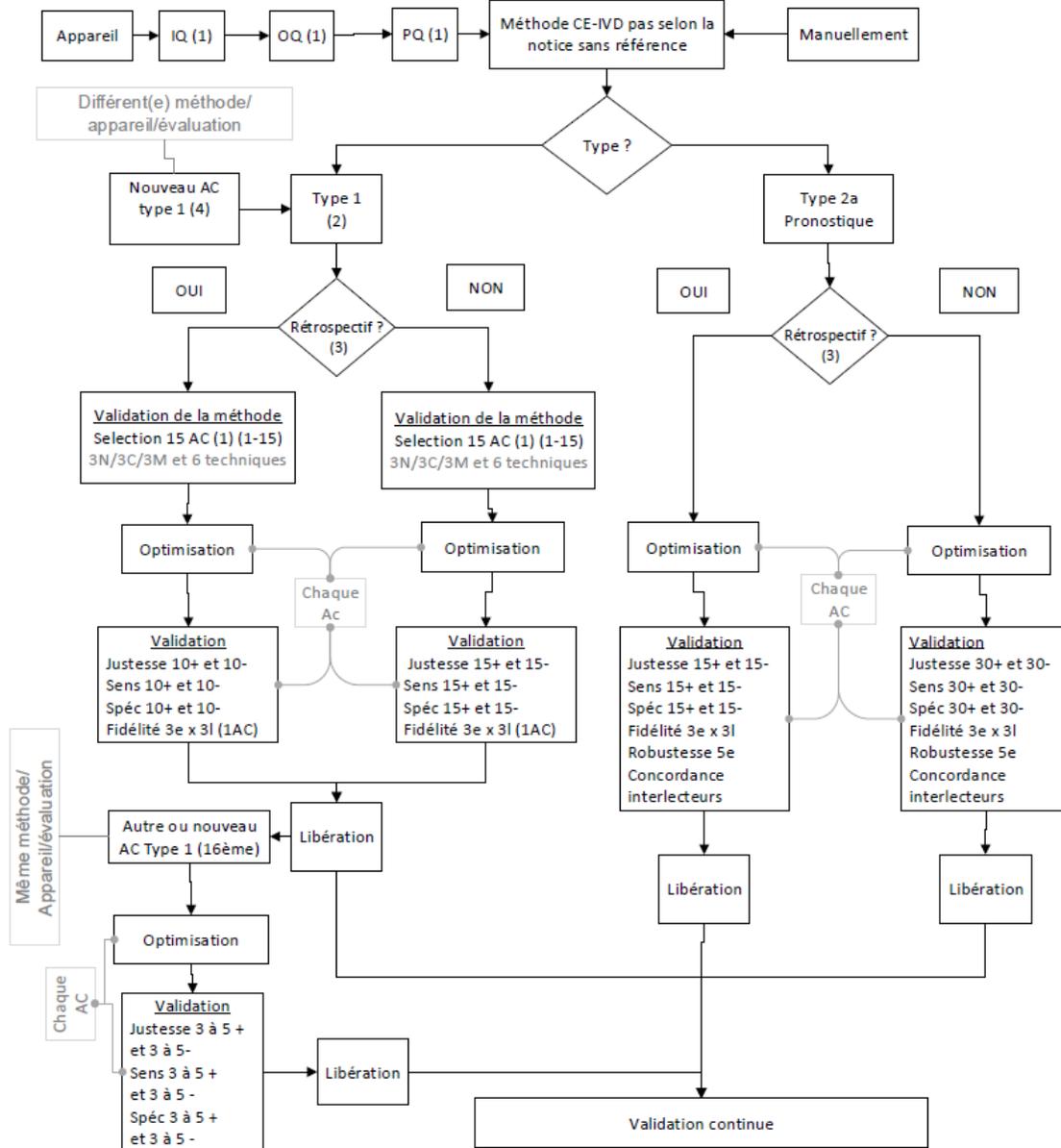


Figure 13 Organigramme de la validation des colorations immunohistochimiques : CE-IVD modifié sans référence

(1) IQ = Qualification d'installation, OQ, Qualification opérationnelle, PQ = Qualification de performance

(2) Validation de la méthode : un panel de 15 AC est sélectionné pour chaque méthode. La validation de la méthode avec respectivement 10+/10- ou 15+/15- échantillons est applicable pour AC 1 jusqu'au 15 inclus. À partir du 16^{ième} AC, une validation en utilisant 3 à 5+/3 à 5- échantillons est effectuée après optimisation. Si une même technique et un même appareil sont utilisés pour les tests de type 2, les AC de type 2 peuvent être inclus dans le volume du panel des AC du type 1, à condition que la manière de vérification/validation pour les tests type 2 est respectée.

(3) Pour la validation historique (rétrospectif), l'expérience est démontrable par marqueur à l'aide de résultats optimaux ou bons pour les deux EEQ les plus récentes. Ceci s'applique uniquement aux réactifs ou kits CE-IVD.

(4) Pour un nouvel AC type 1 qui n'utilise pas la même méthode de détection/appareil/évaluation, le laboratoire vérifie s'il a de l'expérience ou non. Ensuite, après optimisation, une validation est effectuée en utilisant respectivement 10+/10- ou 15+/15- échantillons (justesse) et 3ex3l (fidélité).

❖ Validation historique de colorations immunohisto(cyto)chimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés SANS référence (classe IVD B ou C)

Comme expliqué au paragraphe 5.5.1.2, la justesse des colorations immunohistochimiques déjà mises en routine est démontrée par la participation à au moins deux EEQ (avec des résultats bons/optimaux), en plus de la (ré)évaluation de plusieurs échantillons (de contrôle) déjà colorés au sein du laboratoire. Pour les colorations immunohistochimiques de type 1 10 échantillons (de contrôle) positifs et 10 échantillons (de contrôle) négatifs (éventuellement présents dans les échantillons de contrôle positifs) colorés précédemment sont révisés tandis que pour les colorations immunohistochimiques de type 2a 15 échantillons (de contrôle) positifs et 15 échantillons (de contrôle) négatifs sont révisés, conformément au mode d'exécution d'une **validation initiale** des colorations IHC de type 1 et type 2a à l'aide de **réactifs ou kits IVD certifiés CE modifiés « avec référence »**. Outre la justesse et la fidélité, la spécificité et la sensibilité doivent également être validées (voir l'organigramme de la figure 13).

Si aucun résultat d'EEQ n'est disponible, mais uniquement, par exemple, un CQI démontrable, il est recommandé d'exécuter une validation initiale pour un test CE-IVD modifié SANS référence comme décrit ci-dessus.

Si de nouveaux marqueurs immunohistochimiques sont implémentés selon une technique/méthode existante associée à une expérience démontrable (résultats d'une EEQ ne concernant pas le nouveau marqueur IHC en question, mais d'autres marqueurs IHC associés à la même technique/méthode), il est déconseillé de réaliser une validation historique, et il convient plutôt de procéder à une validation initiale, car aucune référence (p. ex. résultats d'une EEQ pour le nouveau marqueur IHC) n'est disponible pour la nouvelle coloration immunohistochimique à implémenter.

❖ Validation initiale de colorations immunohisto(cyto)chimiques NON certifiées CE-IVD (p. ex. RUO, non spécifié, etc.) AVEC référence

Exemples :

- RUO avec notice
- Non CE-IVD dont le protocole a été repris de la littérature ou d'un autre laboratoire

Les réactifs/kits non certifiés CE-IVD ne peuvent pas être utilisés dans le cadre du Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, à moins que de tels réactifs/kits ne soient pas disponibles sur le marché en vue de l'application concernée (usage visé). Si des réactifs/kits certifiés CE-IVD sont disponibles sur le marché, les réactifs/kits non certifiés CE-IVD ne peuvent être utilisés que moyennant motivation approfondie. Une analyse des risques est réalisée afin de garantir la sécurité du patient.

✓ Colorations immunohistochimiques diagnostiques (type 1)

Si une référence (p. ex. littérature) est disponible, une même méthode de travail, comme décrit au point « **Validation initiale de colorations immunohistochimiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés sans référence (classe IVD B ou C)** », peut être utilisée.

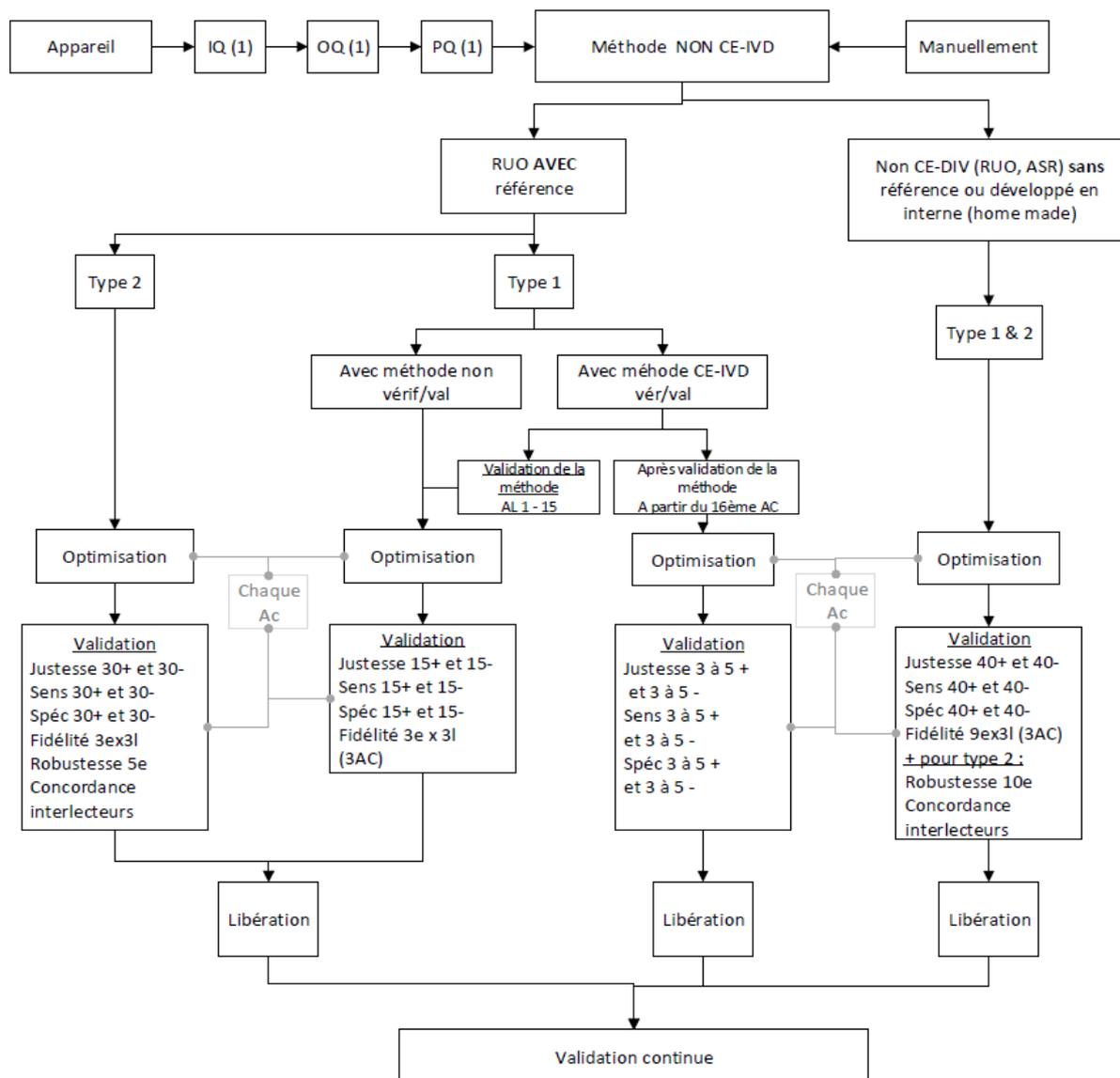


Figure 14 Organigramme de la validation des colorations immunohistochimiques : RUO avec référence, non CE-IVD sans référence ou développé en interne
 (1) IQ = Qualification d'installation, OQ, Qualification opérationnelle, PQ = Qualification de performance

Si des anticorps non certifiés CE-IVD sont utilisés **dans le cadre d'une méthode déjà vérifiée/validée**, il suffit d'évaluer 3 à 5 échantillons (de contrôle) positifs et 3 à 5 échantillons (de contrôle) négatifs (éventuellement présents dans les échantillons de contrôle positifs), selon la quantité de matériel disponible, afin de valider la justesse, la sensibilité et la spécificité (cf. tableau 11 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et organigramme à la figure 14).

✓ **Tests pronostiques et pharmaco-prédictifs (type 2) en attendant le kit CE-IVD sur le marché**

Si une référence est disponible, 30 échantillons positifs (dont au moins 10 faiblement positifs) et 30 échantillons négatifs sont évalués pour déterminer la justesse, la sensibilité et la spécificité. Pour la détermination de la fidélité, 3 échantillons différents (fortement positif, faiblement positif et négatif) sont testés en triple, selon le mode de fonctionnement de l'appareil (cf. paragraphe [5.3.1.2](#)). Ce mode de validation est analogue à celui qui est utilisé pour la **validation initiale des colorations immunohistochimiques pronostiques à l'aide de réactifs ou de kits IVD certifiés CE modifiés sans référence**, comme expliqué plus haut. Outre la justesse, la sensibilité et la spécificité, la robustesse du test analytique est également déterminée et une concordance inter lecteurs est réalisée, le cas échéant. Le nombre minimum d'échantillons à tester dans le cadre de l'évaluation de la justesse, de la spécificité, de la sensibilité, de la fidélité, de la robustesse et de la concordance inter lecteur est indiqué dans le tableau 11, au paragraphe [5.5.1.1](#), point « [c\) Facteur de répétition des études de validation/vérification et nombre et type d'échantillons](#) » et dans figure 14 mais est toujours le résultat d'une analyse des risques réalisée dans le cadre du protocole de validation déterminé par le laboratoire afin de répondre aux performances analytiques et cliniques.

❖ **Validation initiale de colorations immunohisto(cyto)chimiques NON certifiées CE-IVD SANS référence et de colorations immunohisto(cyto)chimiques développées en interne**

Exemples :

- RUO, mais les spécifications décrites dans la notice ne sont pas respectées
- Dans la notice de l'anticorps, le kit de détection à utiliser est bien indiqué. Le laboratoire décide d'utiliser un kit de détection d'un autre fabricant.
- Il y a des exigences spécifiques concernant l'utilisation de l'appareil indiquées dans la notice du kit de détection. Le laboratoire décide de réaliser le test/la coloration sur un autre appareil d'un même fabricant ou sur un appareil d'un autre fabricant.

Si des réactifs/kits non certifiés CE-IVD sont utilisés selon un protocole pour lequel aucune référence n'est disponible, le test/la méthode est considérée comme un test/une méthode développée en interne. Les colorations immunohistochimiques développées en interne ne peuvent être utilisées que moyennant motivation approfondie (cf. Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro). En outre, une analyse des risques est effectuée (voir annexe I de l'IVDR). La performance analytique et clinique doit être démontrée et une **validation détaillée** complète est nécessaire. À cette fin, il est

recommandé d'utiliser au moins 80 échantillons afin de déterminer la justesse, la spécificité et la sensibilité du test (voir figure 14). Différentes méthodes d'analyse peuvent être utilisées ici, par exemple Western Blot, ELISA, tests de réactivité croisée, tests lors desquels des isotopes sont utilisés ou lors desquels l'anticorps primaire n'est pas ajouté, tests d'absorption des anticorps, tests de contrôle positifs sur des lignées cellulaires, tissu tumoral sur xénogreffe, tissu tumoral humain, etc., cartographie des épitopes, etc. Pour les anticorps non CE-IVD de type 1 sans référence qui sont utilisés avec une méthode de détection CE-IVD déjà vérifiée/validée, motivé à l'aide d'une analyse des risques, le nombre d'échantillons initialement à valider peut être réduit à 2 échantillons positifs et 2 échantillons négatifs, puis augmenter progressivement en fonction du matériel tissulaire disponible jusqu'au nombre finale de 40 échantillons positifs et 40 échantillons négatifs. Pour la détermination de la fidélité, au moins 9 échantillons différents (3 fortement positifs, 3 faiblement positifs et 3 négatifs) sont évalués en triple, selon le mode de fonctionnement de l'appareil (cf. paragraphe [5.3.1.2](#)). En outre, la robustesse du test est également déterminée. Penser ici, par exemple, à la stabilité des réactifs.

❖ Revalidation de colorations de base, histo(cyto)chimiques et immunohisto(cyto)chimiques

Lorsque des modifications sont apportées à un test analytique validé, l'impact de ces modifications sur la procédure analytique doit être documenté et, si nécessaire, une nouvelle validation doit être exécutée afin de garantir et de maintenir la qualité et le résultat technique.

- i) Critères d'acceptation ([voir tableau 17](#))
- j) Opérateurs concernés ([voir tableau 17](#))
- k) Dates d'exécution ([voir tableau 17](#))
- l) Résultats obtenus et évaluation ([voir tableau 17](#))
- m) Conclusion générale ([voir tableau 17](#))
- n) Libération ([voir tableau 17](#))
- o) Implémentation ([voir tableau 17](#))

Voir paragraphe [5.1.1.2](#)

p) Références ([voir tableau 17](#))

Si un test **CE-IVD modifié** avec référence est utilisé, il est recommandé de renvoyer à la référence concernée. Il peut s'agir d'articles, de directives, de manuels, de sites Internet de l'organismes d'EEQ, de recommandations des résultats d'EEQ, de symposia, etc. d'où provient le protocole. En outre, il est possible de faire référence aux résultats d'une EEQ, si ceux-ci sont déjà disponibles. Si un test/une méthode provient d'un autre laboratoire, il est recommandé de renvoyer aux données de validation/vérification du laboratoire en question.

L'utilisation de réactifs **non certifiés CE-IVD** et de réactifs fabriqués en interne selon des protocoles existants peut être motivée autant que possible à l'aide de la notice, de directives, de la littérature, de manuels, etc., si ces documents sont disponibles.

➤ EXIGENCES

- Un dossier de validation pour chaque test analytique ou groupe de tests analytiques (même méthode et même appareil) tenant compte des points décrits dans le commentaire.
- Une liste récapitulative de tous les dossiers de validation.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 26§1-3

ISO 15189:2012: 5.5.1.1, 5.5.1.3

Autres : cf. paragraphe 5.5.1.2

5.5.1.4 Incertitude de mesure

➤ RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE

Le laboratoire détermine l'incertitude de mesure de chaque procédure de mesure dans la phase analytique utilisée pour consigner les valeurs mesurées sur les échantillons des patients. Le laboratoire définit les exigences de performances pour l'incertitude de mesure de chaque procédure de mesure, et examine régulièrement les estimations d'incertitude de mesure.

Le laboratoire tient compte de l'incertitude de mesure lors de l'interprétation des valeurs mesurées. Sur demande, le laboratoire divulguera ses valeurs estimées d'incertitude de mesure aux utilisateurs des services du laboratoire

Si les examens comprennent une étape de mesure, mais qu'ils ne précisent pas de valeur mesurée, il convient que le laboratoire calcule l'incertitude de l'étape de mesure, si elle s'avère utile pour l'évaluation de la fiabilité de la procédure analytique ou si elle a une influence sur le résultat obtenu.

Il s'agit d'une exigence de l'ISO 15189:2012, mais pas d'une exigence formelle de l'Arrêté d'agrément.

➤ QUESTION

Comment l'incertitude de mesure est-elle déterminée pour ces tests, si applicable?

➤ COMMENTAIRE

Ce chapitre est uniquement d'application pour les disciplines de laboratoire devant effectuer des déterminations quantitatives. Dans les laboratoires d'anatomie pathologique, un grand nombre des exigences énumérées ici ne s'appliquent qu'aux déterminations quantitatives ou semi-quantitatives (par ex. PCR et autres tests moléculaires).

L'incertitude de mesure se définit comme l'évaluation de la combinaison d'une diversité de facteurs ayant une influence sur le résultat final.

a) Hors valeur chiffrée

Une évaluation réalisée sur la base de la compréhension des principes théoriques, de l'inventaire des facteurs susceptibles d'influencer le résultat et de l'expérience pratique de la performance de la technique pourra s'en approcher au mieux. Afin d'identifier et inventorier tous les facteurs susceptibles d'influencer les résultats, l'élaboration d'un diagramme d'Ishykawa est approprié (voir également chapitre [4.14.6](#)). Ensuite, il faut justifier l'influence et l'impact sur les résultats et montrer comment sont maîtrisés les facteurs dont l'influence sur les résultats est significative, de manière à réduire les risques et les erreurs. Cette évaluation de l'impact et des mesures à prendre peut être effectuée à l'aide d'une analyse de risque (cf. [4.14.6](#)). S'il persiste des facteurs d'influence significative ne pouvant être totalement maîtrisés, leur impact sur le résultat doit être évalué et le cas échéant faire l'objet d'une information au prescripteur si elle est importante pour la validité des résultats.

b) Valeur chiffrée

L'incertitude de mesure peut quand même être appliquée aux évaluations semi-quantitatives, aux classes de pourcentage ou toute autre catégorisation. Dans ces cas, il faut reprendre les paramètres jugés critiques par l'analyse de type Ishykawa, les faire varier autant que possible (maximum de combinaisons) et analyser le résultat final en ce compris l'évaluation réalisée par les pathologistes (cf. [4.14.6](#)).

Le laboratoire tient compte de l'incertitude de mesure lors de l'interprétation des grandeurs mesurées.

Le laboratoire définit une périodicité à laquelle les incertitudes sont réévaluées. Une périodicité annuelle des incertitudes est souhaitable, ainsi que lors de toute modification des tests analytiques ou méthodes.

Exemple pour PD-L1

Dans le cadre de l'évaluation de l'immunomarquage de PD-L1 pour lequel le résultat final est donné sous forme de pourcentage de cellules positives, l'incertitude de mesure peut être évaluée en ayant recours à des lots d'anticorps primaire et du système de révélation différents de ceux utilisés lors de la mise au point initiale (optimisation), combinés à de nouvelles coupes histologiques réalisées par un autre personnel technique, sur un autre microtome et si possible sur un autre automate d'immunohistochimie. Cette analyse peut éventuellement être ajoutée de manière prospective au dossier de vérification/validation dans le cadre de la vérification/validation de la robustesse du test (voir les paragraphes 5.5.1-3). L'évaluation finale sera réalisée par un pathologiste back-up.

Les pourcentages ainsi nouvellement obtenus pourront être comparés aux résultats initiaux sous forme d'une analyse de la dispersion, par exemple. Il faut aussi tenir compte s'il y a eu un changement de classe de pourcentage. Les divergences devront être critiquées.

L'intervention de différents collaborateurs du laboratoire à des étapes clés permet d'étayer les formations et de valider la matrice des compétences mais aussi de vérifier la correspondance entre automates.

➤ EXIGENCES

Les laboratoires d'anatomie pathologique qui réalisent des tests moléculaires et qui souhaitent obtenir une accréditation ISO doivent déterminer et examiner régulièrement l'incertitude de mesure.

➤ RÉFÉRENCES

ISO 15189:2012: 5.5.1.4

5.5.2 Intervalles de référence biologique et/ou valeurs de décision clinique

➤ RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE

Le laboratoire doit définir les intervalles de référence biologique (valeurs références) et/ou les valeurs de décision clinique, documenter la base des intervalles de référence et communiquer ces informations aux prescripteurs et autres tierces parties.

Si un intervalle de référence biologique particulier ou une valeur de décision particulière n'est plus pertinent(e) pour la population desservie, les modifications appropriées doivent être apportées et communiquées aux utilisateurs.

Si le laboratoire modifie une procédure analytique ou préanalytique, il doit revoir les intervalles de référence et les valeurs de décision clinique associés, selon le cas.

Il s'agit d'une exigence de l'ISO 15189:2012, mais pas d'une exigence formelle de l'Arrêté d'agrément.

➤ QUESTION

Les intervalles de référence biologique et les valeurs de décision clinique sont-ils définis pour les tests où ils sont d'application?

➤ COMMENTAIRE

En ce qui concerne l'origine des intervalles de référence biologique et/ou des valeurs de décision clinique, il est possible de faire référence, le cas échéant, à des publications et à la littérature scientifique. Celles-ci doivent de préférence être mentionnées dans le compte rendu. Au sein des laboratoires d'anatomie pathologique, cette mesure s'applique uniquement aux tests quantitatifs ou semi-quantitatifs (p. ex. colorations IHC HER-2, Ki-67, PD-L1, ER, PR, etc. PCR et autres tests moléculaires).

Si le laboratoire modifie une procédure analytique ou pré-analytique, il réévaluera les intervalles de référence ou les valeurs de décision clinique associés, si applicable.

➤ EXIGENCES

Les laboratoires d'anatomie pathologique qui réalisent des tests moléculaires et souhaitent obtenir une accréditation ISO doivent définir les intervalles de référence biologique et les valeurs de décision clinique.

➤ RÉFÉRENCES

ISO 15189:2012: 5.5.2

5.5.3 Documentation des procédures analytiques

➤ ARRÊTÉ D'AGRÈMENT

Les procédures utilisées correspondent aux évidences scientifiques d'application et sont adaptées pour garantir un résultat technique adéquat. Une documentation technico-scientifique régulièrement mise à jour est disponible dans le laboratoire d'anatomie pathologique.

➤ QUESTION

Disposez-vous de documents de travail mis en œuvre qui décrivent l'ensemble de la procédure d'analyse?

➤ COMMENTAIRE

Pour les activités influençant la qualité des résultats d'une analyse, des **documents de travail** (également appelés procédures ou, en abrégé, SOP) sont utilisés. Les documents de travail relatifs aux processus analytiques décrivent comment une série d'activités ou d'opérations qui se succèdent dans le temps sont (doivent être) exécutés. Ils sont de préférence établis dans la langue usuelle du laboratoire. Ces procédures peuvent être tirées ou être constituées de normes, de publications, de manuels, de notices, etc. mis à la disposition du public. Des documents de travail bien documentés, compris et utilisés par les collaborateurs du laboratoire, sont essentiels afin de communiquer les étapes et exigences importantes d'un processus analytique et de garantir ainsi une performance cohérente et une harmonisation de la détermination des résultats et de la conservation des données (brutes), le cas échéant.

Une distinction peut être faite entre les procédures d'analyse ou technique (fiches analytiques) et les instructions de travail.

- Dans les procédures d'analyse ou techniques (fiches analytiques), outre une description point par point des étapes à réaliser, une énumération des équipements (appareils et matériels) et des aspects liés à la sécurité (risques pour la santé) peuvent être décrits. La plupart des méthodes d'analyse utilisent des diagnostics (kits) *in vitro* disponibles dans le commerce. La procédure peut faire référence au dossier de validation et/ou à la notice, à condition que l'on puisse démontrer sans ambiguïté (y compris *a posteriori*) quelle version de la notice est/était valable au moment de l'application (cfr. [5.3.2.7](#)).
- Pour tous les appareils, une instruction de travail doit être présente, si nécessaire avec renvoi précis aux pages correspondantes du manuel fourni par le fabricant/fournisseur. Parfois, on peut utiliser le manuel fourni, à condition qu'il soit suffisamment compréhensible pour le personnel. Lorsque le laboratoire décrit ses propres instructions de travail, elles ne peuvent pas être sujettes à interprétation. Si l'appareil le nécessite, une procédure de maintenance et de vérification/ajustement doit également être présente, accompagnée de la marche à suivre en cas de pannes (voir [5.3.1.6](#) et [5.3.2.6](#)).

L'élaboration de procédures d'analyse ou technique et d'instructions de travail peut reposer sur un **modèle** déterminé, géré dans le système qualité conformément aux directives décrites dans le chapitre [4.3](#), décrivant les éléments suivants :

- la finalité de l'analyse ou de l'appareil ;
- le principe et la méthode du processus analytique ;
- le type d'échantillon/matrice nécessaire pour l'analyse ;

- le type de récipients et de fixateurs utilisés ;
- les équipements et réactifs nécessaires ;
- les instructions de sécurité (avec référence par exemple à une procédure sus-jacente) ;
- les procédures de vérification/ajustement ou une référence à ces procédures ;
- les étapes des procédures à entreprendre ;
- les procédures de contrôle qualité interne ou une référence à ces procédures ;
- les interférences et réactions croisées éventuelles ;
- les instructions de maintenance, le mode d'exécution de la maintenance périodique et de l'entretien préventif ;
- le principe de la méthode de calcul des résultats, incluant l'incertitude de mesure des grandeurs mesurées obtenues et des instructions pour calculer les résultats quantitatifs dans l'intervalle de l'incertitude de mesure, si applicable ;
- les intervalles de référence biologique et/ou les valeurs de décision clinique, le cas échéant ;
- la résolution des dysfonctionnements, p. ex. des instructions de dépannage et/ou une référence au manuel du fabricant/fournisseur ;
- la méthode (revérification) pour libérer l'appareil après un entretien ou une réparation
- les sources potentielles de variabilité ;
- les références/annexes ;
- etc.

Si le laboratoire modifie une procédure analytique existante de telle manière que les résultats ou leur interprétation peuvent différer de manière significative, les prescripteurs en seront informés après la vérification/validation de la procédure (par ex. par courrier électronique, bulletin d'information ou compte rendu).

➤ EXIGENCES

- Le laboratoire doit établir des procédures d'analyse ou techniques et des instructions de travail, selon un modèle prédéfini.
- Une liste récapitulative de tous les documents qualifiés valables, y inclus tous les procédures d'analyse ou techniques et tous les instructions de travaux, mentionnant le numéro de version et la date d'application/validation (cf. aussi chapitre [4.3](#)), éventuellement extractible du système qualité.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§1,2°, article 26§1, §2 et §4

ISO 15189:2012: 4.3, 5.3.1.6, 5.3.2.6, 5.3.2.7, 5.5.1.2, 5.5.1.3, 5.5.3

5.6 Garantie de qualité des résultats d'analyse

5.6.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÈMENT

Les analyses doivent être effectuées dans de bonnes conditions et dans des circonstances optimales afin d'en garantir la qualité.

➤ QUESTION

Comment le laboratoire s'assure-t-il que la qualité des analyses reste garantie?

➤ COMMENTAIRE (voir les commentaires des chapitres 4.14.7, 5.2, 5.3, 5.4, 5.7 et 5.8)

Le résultat d'un test analytique est lié aux différentes activités exécutées lors des phases pré-analytique, analytique et post-analytique. Les collaborateurs du laboratoire concernés, les équipements, réactifs et consommables utilisés, les contrôles internes de la qualité, etc. déterminent également le résultat d'un test analytique.

➤ EXIGENCES

Voir les exigences décrites aux chapitres 4.14.7, 5.2, 5.3, 5.4, 5.7 et 5.8

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 19, article 20, article 22 et article 27

ISO 15189:2012: 4.14.7, 5.2, 5.3, 5.4, 5.6.1, 5.7 et 5.8

5.6.2 Contrôle qualité interne (CQI)

5.6.2.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÈMENT

Le directeur du laboratoire organise dans le laboratoire d'anatomie pathologique un contrôle interne de la qualité pour tous les types d'analyses effectuées.

Les dispensateurs sont chargés d'instaurer un système de contrôle de qualité interne.

➤ QUESTION

Le laboratoire dispose-t-il d'un système de contrôle de qualité interne pour toutes les analyses effectuées?

➤ COMMENTAIRE

Le contrôle de qualité interne fait référence au contrôle de qualité initié et organisé par le laboratoire même (=interne).

Le laboratoire conçoit des procédures permettant de vérifier que l'objectif de qualité des résultats est atteint. À cet effet, il peut utiliser les contrôles présents dans l'échantillon de patient mais aussi des contrôles ajoutés à l'échantillon de patient ou des contrôles inhérents à la méthode utilisée (p. ex. intégrés dans le test). La manière dont les contrôles internes de la qualité sont réalisés dépend généralement de la méthode de test et de l'usage visé :

- Pour les colorations de base, ce contrôle interne de la qualité peut consister en une évaluation continue de la qualité de la coupe, des résultats attendus de la coloration ou de l'épaisseur de la coupe, par exemple.
- Pour les colorations immunohistochimiques diagnostiques et pronostiques, il peut s'agir de contrôles internes présents dans l'échantillon de patient à évaluer. En l'absence de tissu de contrôle interne, du tissu de contrôle externe est ajouté, idéalement, sur les mêmes lames que l'échantillon de patient.
- Pour les colorations immunohistochimiques pharmaco-prédictives et semi-quantitatives, le matériel de contrôle (externe) doit toujours être ajouté sur la même lame que l'échantillon de patient.
- Pour les tests moléculaires, chaque test doit comporter un contrôle positif et un contrôle négatif, ainsi qu'un contrôle blanc (contrôle de la contamination), le cas échéant. Selon le test et le type d'appareil, ces contrôles sont déjà intégrés dans le test.

L'utilisation de matériel de contrôle ou la réalisation d'un contrôle de qualité interne lors de chaque test analytique effectué est exigé, comme l'indique l'analyse des risques réalisée par le groupe de travail Réglementation/Nomenclature de la Commission d'Anatomie Pathologique (cf. addendum).

➤ EXIGENCES

Voir les exigences des chapitres 5.6.2.2 et 5.6.2.3

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2,4° et article 30

ISO 15189:2012: 5.6.2.1-3

5.6.2.2 Matériels de contrôle de la qualité

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le directeur du laboratoire organise dans le laboratoire d'anatomie pathologique un contrôle interne de la qualité pour tous les types d'analyses effectuées.

Les dispensateurs sont chargés d'instaurer un système de contrôle de qualité interne.

➤ QUESTION

De quelle manière sont menés les contrôles internes de la qualité ? Comment le tissu de contrôle est-il sélectionné et comment les blocs de contrôle sont-ils fabriqués et libérés ? Le laboratoire dispose-t-il de procédures documentées à cet égard ?

➤ COMMENTAIRE

a) Fabrication

Si du matériel de contrôle externe est utilisé pour l'exécution de contrôles internes de la qualité, il doit être le plus fidèle possible aux échantillons des patients.

La **gestion** des blocs témoins est documentée. Penser ici, par exemple, à la fabrication de blocs témoins lors de l'exécution d'activités de macroscopie et à la fabrication de blocs témoins multi-tissus, ou TMA, à partir de blocs de tissus existants. Pour chaque test histochimique (colorations spéciales) et immunohistochimique, le tissu à sélectionner pour la fabrication des blocs témoins (y compris les différents profils d'expression, le cas échéant) peut être décrit. En outre, la manière dont le tissu de contrôle externe est utilisé - par exemple sur la même lame que l'échantillon de patient ou ajouté uniquement si aucun tissu de contrôle interne n'est disponible - peut être décrite. Le mode d'utilisation dépend toutefois de la méthode de test, de l'objectif visé et du type d'appareil.

Toutes les données relatives à la fabrication des blocs témoins sont **enregistrées**, notamment :

- Les données d'identification (p. ex. numéro, nom, code) ;
- Le numéro de l'échantillon ou les numéros des échantillons dont le bloc témoin est issu ;
- L'origine du ou des tissus, y inclus les niveaux d'expression et les caractéristiques de la phase pré-analytique comme par exemple la fixation : temps de fixation et durée de fixation ;
- La date de fabrication ;
- L'identification du technologue qui a fabriqué le bloc témoin.

Outre des blocs témoins fabriqués en interne, du matériel de contrôle tel que des lignées cellulaires peut être utilisé en association avec le matériel de contrôle produit en interne.

b) Libération

Avant leur libération en routine, il est recommandé de **valider** les blocs témoins selon des critères d'acceptation définis au préalable. Pour ce faire, une coloration HE peut être utilisée pour vérifier l'adéquation entre le tissu de contrôle et son usage. Pour les tests immunohistochimiques pharmaco-prédictifs/semi-quantitatifs, il peut être opportun de procéder à une validation croisée, à l'aide de la coloration immunohistochimique, entre une coupe de l'ancien/actuel bloc témoin et une coupe du nouveau bloc témoin, tous deux étant de préférence ajoutés sur une même lame. Pour les tests immunohistochimiques diagnostiques, la méthode précitée n'est pas nécessaire si le matériel de contrôle provient d'un échantillon sur lequel la coloration immunohistochimique a déjà été réalisée dans le cadre du diagnostic de routine et validée par le pathologiste. Il faut tenir compte ici d'un profil de coloration éventuellement hétérogène du tissu contrôle. Dans ce dernier cas, une validation croisée, comme décrit ci-dessus, peut être utile.

Un même bloc peut être utilisé comme témoin de différentes colorations immunohistochimiques et comme matériel de contrôle pour des échantillons de patients dont l'origine tissulaire, le type (p. ex. échantillons cytologiques), la fixation, le prétraitement, etc. sont différents, à condition que ces échantillons de patients présentent la même immunoréactivité que le matériel de contrôle. Ceci peut être démontré en testant un panel suffisamment représentatif de marqueurs immunohistochimiques sur le matériel de contrôle.

En ce qui concerne les **critères d'acceptation**, il est possible de faire référence au document (p. ex. dossier de validation/vérification, liste récapitulative des anticorps, etc.) dans lequel sont décrites les structures tissulaires et cellulaires qui doivent être colorées, et comment, pour la ou les colorations immunohistochimiques concernées. Par ailleurs, il est également possible de faire référence à la littérature, à des directives, etc., dans lesquelles sont décrites les données précitées.

Les tests de contrôle réalisés afin de libérer les blocs témoins sont **enregistrés**, notamment :

- L'identification du nouveau bloc témoin ;
- L'identification de l'ancien bloc témoin, si la qualité de la coloration IHC est comparée avec celui-ci ;
- Le ou les contrôles (coloration(s) de contrôle) nécessaires ;
- La date d'exécution du test ;
- L'identification du technologue de laboratoire responsable ;
- Les critères d'acceptation ;
- Les résultats ;
- Les données d'identification du pathologiste qui a évalué les résultats ;
- Une libération formelle du pathologiste responsable de la validation, y inclus la date de libération.

Si aucun test de contrôle préalable n'est exécuté, par exemple si (le tissu résiduel de) l'échantillon de patient est utilisé comme matériel de contrôle sur lequel des colorations HE et IHC ont déjà été réalisées et validées par le pathologiste dans le cadre du diagnostic de routine, le bloc témoin peut être libéré lors du rapportage des résultats (compte rendu final) du prochain échantillon de patient utilisant le nouveau bloc de contrôle. Toutefois, cette méthode n'est pas recommandée pour la libération des blocs témoins utilisés pour des tests pronostiques et pharmaco-prédictifs, comme indiqué plus haut.

Enfin, la date de mise en service et la date de mise hors service du bloc témoin sont idéalement enregistrées.

Les blocs témoins utilisés et libérés sont séparés des blocs témoins non utilisés et non libérés.

c) Utilisation

Les contrôles de qualité sont réalisés à une fréquence qui dépend de la stabilité de la procédure et du risque de conséquence préjudiciable pour le patient en cas de résultat erroné.

Pour les colorations immunohistochimiques pharmaco-prédictives et semi-quantitatives, du tissu de contrôle externe est ajouté sur chaque lame en application des directives nationales et internationales. Les recommandations d'organismes d'EEQ tels que Sciensano et NordiQC peuvent également être appliquées. Ainsi, pour ER et PR il est recommandé d'utiliser un bloc témoin multi-tissus qui contient au minimum un contrôle négatif, un contrôle moyennement positif et un contrôle fortement positif (cf. exemples dans le tableau 18).

Tableau 18 Exemples de tissus de contrôle pouvant être utilisés lors des colorations IHC ER et PR, avec le niveau d'expression de la coloration

	Amygdale	Col de l'utérus	Tissu mammaire normal	Tissu mammaire tumoral
ER	+	++	-/+	++(+)
PR	-	+++	-/+	++(+)

Pour les tests IHC HER-2, des contrôles journaliers fortement positifs (IHC 3+) et négatifs (IHC 1+ et/ou 0) doivent être utilisés. Des contrôles faiblement positifs (IHC 2+) avec des résultats connus HER-2 ISH (un avec et un sans amplification du gène HER-2) sont fortement recommandés. L'ajout des contrôles faiblement positifs (IHC 2+) sont nécessaires en cas d'optimisation et de vérification/validation du test analytique (cf. [5.5.1](#)) ainsi que lors du contrôle d'acceptation de réactifs/consommables (cf. [5.3.2.3](#)). Pour le choix d'un contrôle faiblement positif avec amplification, il est recommandé d'utiliser du tissu tumoral avec un score IHC 2+ et un ratio HER-2/CEP17 entre 2,0 et 2,5. Des lignées cellulaires disponibles dans le commerce avec des niveaux d'expression HER-2 connus peuvent également être utilisées. En résumé, pour les tests semi-quantitatifs, il est fortement recommandé d'intégrer un contrôle faiblement positif proche de la valeur seuil de décision clinique, en plus d'un contrôle négatif et d'un contrôle positif.

Si des coupes ou des rubans prédécoupés des blocs témoins sont conservés pendant un délai défini, la stabilité antigénique (l'antigénicité de la protéine étudiée) est déterminée dans le cadre de la robustesse du test (cf. aussi paragraphe [5.5](#)), afin d'examiner ainsi les conditions de conservation les plus optimales. Voir aussi paragraphe [5.4.7](#).

➤ EXIGENCES

- Une procédure de sélection, de fabrication, de libération et de conservation des blocs témoins, ainsi que le mode d'exécution du contrôle interne de la qualité.
- Pour chaque coloration histochemique (coloration spéciale) et immunohistochimique effectuer un contrôle interne de la qualité en utilisant du tissu de contrôle interne ou externe.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2,4° et article 30

ISO 15189:2012: 5.6.2.2

5.6.2.3 Données du contrôle de la qualité

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le directeur organise dans le laboratoire d'anatomie pathologique un contrôle interne de la qualité pour tous les types d'analyses effectuées.

Les dispensateurs sont chargés d'instaurer un système de contrôle de qualité interne.

➤ QUESTION

Comment les résultats des contrôles de qualité internes réalisés sont-ils traités et suivis? Le laboratoire dispose-t-il de procédures documentées à cet égard?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose d'une procédure visant à éviter la libération des résultats des patients si les résultats du contrôle de la qualité s'avéraient insuffisants.

Les résultats du contrôle interne de la qualité peuvent être enregistrés périodiquement pour chaque test analytique. Par ailleurs, le laboratoire peut, si nécessaire, enregistrer les résultats anormaux du contrôle interne de la qualité comme une non-conformité afin d'exécuter ensuite une analyse des causes et de l'étendue et/ou de l'impact et de prendre les mesures correctives et/ou préventives (cf. aussi paragraphes 4.9-4.11). Dans le cadre de l'analyse de l'étendue, les résultats des échantillons des patients analysés après le dernier contrôle de la qualité réussi sont généralement évalués. Comme action corrective, les résultats peuvent être retenus et les échantillons de patients concernés peuvent être à nouveau analysés.

Les résultats des contrôles de la qualité réalisée peuvent être évalués périodiquement afin d'analyser les tendances. Ces tendances peuvent mettre en évidence des problèmes récurrents qui peuvent faire l'objet d'une enquête et aboutissent à des actions préventives (cf. [4.11](#)).

➤ EXIGENCES

- Une procédure relative à la manière d'exécuter le contrôle interne de la qualité

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2 et article 30

ISO 15189:2012: 4.10, 4.11 et 5.6.2.3

5.6.3 Évaluation externe de la qualité (EEQ)

5.6.3.1 Participation

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire d'anatomie pathologique a l'obligation de participer au programme national d'évaluation externe de la qualité.

➤ QUESTION

Le laboratoire participe-t-il au programme national d'évaluation externe de la qualité organisé par Sciensano et à d'autres évaluations nationales et/ou internationales de la qualité?

➤ COMMENTAIRE

L'évaluation externe de la qualité désigne le contrôle de la qualité organisé ou initié par un organisme extérieur au laboratoire.

La participation à des systèmes de surveillance externe de la qualité, également appelés contrôles de qualité de troisième ligne, a pour objectif de vérifier l'exactitude du test analytique et de ses résultats et de les comparer à ceux d'autres laboratoires et/ou à une valeur cible connue.

Les évaluations ont un objectif éducatif important. En cas de résultats inattendus (les critères d'acceptations pas satisfaites), la question du « pourquoi » est plus importante que la question de la responsabilité individuelle.

Le laboratoire élabore une procédure documentée de participation à des comparaisons inter laboratoires et à des EEQ, dans laquelle les responsabilités, les instructions relatives à la participation et à l'exécution, les critères d'acceptation (s'ils sont absents ou différents des critères définis dans les programmes d'évaluation de la qualité et dans les programmes de comparaison inter laboratoires), la méthode de suivi et de traitement, la conservation des résultats, des rapports et éventuellement des lames colorées etc. sont décrits. La procédure peut être élaborée selon le principe « Plan-Do-Check-Act », comme expliqué ci-après.

a) Planification de la participation à l'EEQ – « PLAN »

La participation aux EEQ nationales (circulaires) organisées par Sciensano est obligatoire. En outre, il est conseillé de participer aux EEQ recommandées par Sciensano, cf. document d'inscription annuel à l'EEQ de Sciensano.

Il est également recommandé d'établir chaque année un planning mentionnant les EEQ auxquelles on va participer. Il est ainsi possible de vérifier annuellement quels tests analytiques ont été soumis à une EEQ, ou pas, dans le délai fixé par le laboratoire.

Dans la pratique, la participation à des EEQ pour chaque test/anticorps n'est pas faisable et aurait un coût élevé. Il est dès lors permis de déterminer la fréquence de participation à des EEQ nationales et/ou internationales à l'aide d'une analyse des risques, et de sélectionner les EEQ auxquelles le laboratoire participera. Par ailleurs, si aucune EEQ nationale ou internationale n'est disponible, l'efficacité continue du test peut être démontrée à l'aide d'un CQI enregistré périodiquement, intégré pendant le processus analytique, ou par des alternatives

telles que la participation à des essais inter laboratoires ou des comparaisons inter laboratoires de leur propre initiative (cf. aussi paragraphe [5.6.3.2](#)). Pour certains tests immunohistochimiques, pour lesquels seule une faible quantité de matériel de contrôle est disponible (p. ex. maladies musculaires rares), ce dernier point est toutefois impossible. Dans ce cas, il peut être décidé d'exécuter un contrôle de deuxième ligne en interne, si du matériel est encore disponible (cf. aussi paragraphe [5.6.3.2](#)).

L'objectif d'un test analytique détermine en grande partie la fréquence de la participation à une EEQ (cf. tableau 19).

Tableau 19 Fréquence de la participation à une EEQ selon l'objectif de la coloration immunohistochimique

Type de marqueur	Fréquence
Pharmaco-prédictif	2 x/an (HER-2) ou 1 x/an (autre)*
Pronostique	1 x/5 ans
Diagnostique	En fonction des panels diagnostiques : un AC ** par panel 1 x/5 ans et/ou analyse des risques et/ou contrôle de deuxième ligne, CQI ou autre alternative

* en fonction des programmes d'EEQ disponibles des différents organisateurs d'EEQ

** AC = anticorps

Les tests cytologiques étant utilisés à des fins de dépistage et/ou de diagnostic, il est recommandé de soumettre ces tests à une évaluation externe 1x/5 ans. D'autre part, la fréquence de participation aux EEQ et la méthode d'évaluation de ces tests peuvent être déterminées sur la base d'une analyse des risques.

b) Enregistrement et réalisation de l'EEQ – « DO »

Le laboratoire s'inscrit aux EEQ reprises dans le planning.

Cf. ci-après, paragraphe [5.6.3.3](#).

c) Suivi des résultats de l'EEQ – « CHECK »

Après réception des résultats de la participation à l'EEQ, il convient de vérifier si les critères d'acceptation prédéfinis par le laboratoire sont satisfaits.

- S'ils sont satisfaits, les résultats (y compris toutes les données qui ont conduit à ceux-ci) sont conservés selon la procédure interne reprise dans le système de qualité (cf. paragraphe [4.13](#)).
- S'ils ne sont pas satisfaits, cf. point d.

d) Action(s) en cas de résultats ne satisfaisant pas aux critères d'acceptation prédéfinis – « ACT »

Dans le cas où les critères fixés par le laboratoire ne sont pas respectés, le laboratoire contrôle et évalue les résultats des programmes d'évaluation externe de la qualité et effectue une analyse des causes, de l'étendue et de l'impact, après quoi les mesures correctives appropriées sont prises (voir également [5.6.3.4](#)).

e) Suivi annuel de la participation à des EEQ

Chaque année, la participation à des EEQ et les résultats obtenus sont abordés lors de la revue de direction (cf. paragraphe 4.15). Les modifications du processus à la suite de mauvais résultats sont également abordées.

➤ EXIGENCES

- Une procédure de participation à des programmes d'évaluation externe de la qualité, dans laquelle sont décrits:
 - les responsabilités
 - les instructions relatives à la participation et à l'exécution (y compris la fréquence et l'enregistrement)
 - les critères d'acceptation (s'ils sont différents des critères définis dans les programmes d'évaluation de la qualité et dans les programmes de comparaison inter laboratoires)
 - la méthode de suivi et de traitement, les actions à entreprendre en cas de résultat insatisfaisant par un enregistrement d'une non-conformité,
 - la conservation des échantillons de l'EEQ
 - la conservation des résultats, des rapports et éventuellement les lames colorées EEQ
 - etc.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 31§1

ISO 15189:2012: 5.6.3.1, 5.6.3.4

5.6.3.2 Alternatives

➤ RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE

Le laboratoire d'anatomie pathologique a l'obligation de participer au programme national d'évaluation externe de la qualité.

L'Arrêté d'agrément ne fait pas état de la nécessité de prévoir des alternatives s'il n'existe pas de programme national d'évaluation externe de la qualité pour une série de paramètres. De telles alternatives sont néanmoins fortement recommandées.

➤ QUESTION

À défaut de programmes nationaux d'évaluation externe de la qualité pour certains paramètres, comment le laboratoire entend-il garantir la qualité et la fiabilité des analyses afférentes?

➤ COMMENTAIRE

Si des enquêtes de l'EEQ obligatoire ou d'autres organisations ne sont pas disponibles, il est recommandé de rechercher des alternatives afin de pouvoir garantir en permanence la fiabilité des analyses. Voici une liste non exhaustive d'alternatives possibles :

- L'échange de matériel avec d'autres laboratoires (comparaison inter laboratoires ou essais) ;
- L'exécution d'un contrôle de deuxième ligne, lors duquel des échantillons analysés antérieurement (avant la participation à la dernière EEQ) sont à nouveau évalués;
- L'utilisation de matériels de référence certifiés ;
- L'exécution d'un contrôle de première ligne (CQI) dont les résultats sont enregistrés périodiquement ;
- Etc.

➤ EXIGENCES

- Élaborer des alternatives si aucun programme d'évaluation externe de la qualité, émanant de Sciensano ou d'autres organisations, n'est disponible.

➤ RÉFÉRENCES

ISO 15189:2012: 5.6.3.2

5.6.3.3 Analyse des échantillons d'EEQ

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire d'anatomie pathologique a l'obligation de participer au programme national d'évaluation externe de la qualité.

➤ QUESTION

Comment sont analysés les échantillons des programmes d'évaluation externe de la qualité? L'exécution de l'EEQ (« qui », « quoi », « quand ») est-elle enregistrée ?

➤ COMMENTAIRE

Après réception des échantillons, l'EEQ débute, selon la procédure appliquée en routine pour les échantillons de patients. En d'autres termes, le laboratoire analyse les échantillons de l'EEQ en procédant, autant que possible, de la même manière qu'avec le matériel des patients.

Les échantillons de l'EEQ sont examinés par les collaborateurs compétent d'analyser les échantillons des patients et à l'aide des mêmes procédures documentées que celles qui sont utilisées en routine y compris pour établir le diagnostic.

Durant l'analyse des échantillons de l'EEQ, il peut être utile d'enregistrer toutes les données répondant aux questions « qui ? », « quoi ? » et « quand ? ». La participation à l'EEQ peut ainsi être utilisée comme preuve du maintien de la compétence du personnel (cf. paragraphe [5.1.6](#)). Ces échantillons

peuvent également être utilisés pour la concordance inter lecteurs entre opérateurs (cf. paragraphes [5.1.6](#) et [5.5.1](#)).

Pendant la participation aux EEQ, le laboratoire communique pas avec les autres laboratoires participants au sujet des résultats et des autres données avant la date de soumission de l'ensemble des données et des résultats à l'organisation.

L'EEQ est finalisée et les informations demandées (interprétation, coupes colorées, rapports...) sont transmises à Sciensano ou à l'organisateur de l'EEQ, dans le délai déterminé.

La conservation et l'élimination des échantillons d'EEQ sont soumises aux mêmes critères que celles des échantillons des patients.

➤ EXIGENCES

- Cf. exigence au paragraphe [5.6.3.1](#).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 31§1

ISO 15189:2012: 5.6.3.1, 5.6.3.3

5.6.3.4 Évaluation des résultats d'EEQ

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le laboratoire d'anatomie pathologique a l'obligation de participer au programme national d'évaluation externe de la qualité.

➤ QUESTION

Comment les résultats des programmes d'évaluation externe de la qualité sont-ils suivis, conservés et enregistrés ?

➤ COMMENTAIRE

Après chaque EEQ, il est attendu des participants qu'ils évaluent leurs propres résultats de manière critique (à l'aide des critères d'acceptation qu'ils ont prédéfinis). Si les critères d'acceptation prédéfinis par le laboratoire ne sont pas satisfaits, des actions définies au préalable par le laboratoire doivent être appliquées (par exemple enregistrement d'une non-conformité, revérification/revalidation du test analytique (cf. paragraphe [5.5.1](#)).

En plus, lors de la revue de direction, une analyse des résultats EEQ est effectuée (voir chapitre 4.15).

L'agrément d'un laboratoire n'est jamais suspendu, refusé ou retiré sur la base des résultats d'une EEQ. Pour les laboratoires qui obtiennent à plusieurs reprises un résultat insatisfaisant pour la même analyse / test / biomarqueur après avoir participé à différents programmes EEQ, il est fortement

recommandé de modifier le protocole, puis de réimplémenter le test après optimisation et vérification/validation. Si nécessaire, sous la surveillance de Sciensano. Le laboratoire peut choisir de ne pas modifier le protocole, moyennant motivation approfondie.

➤ EXIGENCES

- Cf. exigence au paragraphe [5.6.3.1](#).

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 31§1

ISO 15189:2012: 4.13, 5.6.3.1, 5.6.3.4

5.6.4 Comparabilité des résultats

➤ RECOMMANDATION SUPPLÉMENTAIRE

Le laboratoire peut élaborer un système afin d'évaluer à intervalles prédéfinis les procédures d'analyse, les équipements et les méthodes utilisés, ainsi que les résultats du CQI.

➤ QUESTION

Quelle est la procédure utilisée pour évaluer les procédures, équipements, méthodes et résultats au fil du temps?

➤ COMMENTAIRE

Si les procédures d'analyse et méthodes sont modifiées, si de nouveaux équipements sont achetés ou si un nouveau clone d'un anticorps est acquis, les résultats des nouvelles procédures d'analyse, nouvelles méthodes, nouveaux tests analytiques et nouveaux équipements seront comparés avec les résultats des anciennes procédures d'analyse, anciennes méthodes, anciens tests analytiques, anciens équipements et équipements équivalents encore utilisés (cf. aussi paragraphes [5.3.1.2](#) et [5.5.1](#)).

Les résultats du CQI peuvent également être évalués au fil du temps afin de détecter des tendances, problèmes ou autres.

Les résultats des comparaisons réalisées sont documentés et enregistrés (p. ex. dossiers de validation/vérification, revue de direction, etc.) et, si nécessaire, des mesures correctives ou préventives doivent être prises. Le laboratoire doit assurer le suivi des problèmes ou les manquements identifiés et conserver les enregistrements des actions menées.

Le laboratoire informe les prescripteurs en cas de modifications (ayant un impact clinique) dans la comparabilité des résultats (cf. [4.7](#)).

➤ EXIGENCES

- Réaliser une comparaison entre les procédures d'analyse, méthodes, tests analytiques, équipements, etc. actuels/anciens déjà implémentés et les procédures d'analyse, méthodes, tests analytiques, équipements, etc. nouveaux à implémenter.

➤ RÉFÉRENCES

ISO 15189:2012: 5.6.4

5.7 Processus post-analytiques

5.7.1 Revue des résultats

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le directeur organise dans le laboratoire d'anatomie pathologique un contrôle interne de la qualité pour tous les types d'analyses effectuées.

Les dispensateurs sont chargés d'instaurer un système de contrôle de qualité interne.

Le compte rendu est validé par le dispensateur.

➤ QUESTION

Quelle est la procédure suivie pour la validation/l'autorisation des résultats avant leur diffusion?

➤ COMMENTAIRE

Les résultats de laboratoire ne peuvent être diffusés s'ils n'ont pas été validés.

La validation des résultats s'opère à deux niveaux:

- Une validation analytique, qui peut être réalisée par l'exécutant ou le personnel auxiliaire, responsable et avec des instructions claires des dispensateurs, ou simplement par le dispensateur.
- Une validation/autorisation médicale, qui relève exclusivement de la compétence et/ou de la responsabilité du dispensateur.

La validation analytique concerne l'exécution et l'évaluation de contrôles de qualité internes (voir [5.6.2](#)). Les résultats obtenus sont évalués par rapport aux résultats des contrôles de qualité internes, aux informations cliniques disponibles et aux résultats d'analyses antérieures, le cas échéant.

➤ EXIGENCES

- Une procédure documentant la politique de validation/d'autorisation médicale.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2, article 28§1 et article 30

ISO 15189:2012: 5.6.2, 5.7.1

5.7.2 Entreposage et élimination du matériel biologique

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Des procédures sont élaborées en ce qui concerne la collecte et l'archivage des échantillons.

Le laboratoire d'anatomie pathologique répond à toutes les dispositions légales concernant la sécurité et l'hygiène de l'homme et de l'environnement, ainsi qu'à la conservation des échantillons.

➤ QUESTION

Comment se déroulent la collecte, l'archivage de matériel biologique, y compris des échantillons (partiels) tels que les blocs de paraffine et les lames, et l'élimination du matériel résiduel ?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire dispose d'une procédure documentée d'identification, de collecte, de conservation, d'accès, d'entreposage et d'élimination en toute sécurité du matériel biologique, y compris des échantillons partiels et du matériel résiduel.

Pour ce faire, les dispositions légales relatives à la sécurité et à l'hygiène de l'homme et de l'environnement doivent notamment être prises en considération (voir chapitre [5.2](#)).

a) Directive d'archivage

Ces dispositions relatives à l'archivage s'appliquent uniquement à la conservation de matériel biologique prélevé en vue d'un examen d'anatomie pathologique (= utilisation primaire), et pas en vue d'une étude scientifique ou d'un autre usage secondaire.

Partant du principe de précaution et de l'objectif d'une prestation de soins sécurisée, efficace et de qualité, les durées de conservation ci-dessous sont prévues comme minimum.

Sans préjudice des obligations et responsabilités légales de l'exploitant et du directeur du laboratoire, les dispositions ci-après s'appliquent en ce qui concerne la conservation de matériel biologique. La conservation (notamment l'archivage et l'organisation de celui-ci) de matériel biologique, y compris des échantillons partiels et du matériel résiduel, relève de la responsabilité finale de l'exploitant du laboratoire. Le matériel biologique doit toujours être utilisé sous la surveillance du directeur du laboratoire. La relation entre le ou les prestataires de soins individuels et l'exploitant du laboratoire en ce qui concerne cette mission de conservation est déterminée de manière contractuelle. En cas de reprise du laboratoire (p. ex. fusion), la poursuite de la conservation du matériel biologique, y compris des échantillons partiels et du matériel résiduel, doit être garantie et réglée contractuellement avec le repreneur. En cas de cessation d'activité du laboratoire, l'exploitant reste le responsable final de la garantie des archives. Si l'exploitation prend également fin, une solution doit être proposée conformément à la présente directive, par exemple la cession de l'ensemble à un autre exploitant d'un laboratoire d'anatomie pathologique. Dans chacun de ces cas, tant l'élimination que l'utilisation du matériel biologique repris ou cédé doit avoir lieu moyennant l'autorisation et sous la surveillance du directeur du laboratoire.

Les blocs de paraffine pourront être utiles ultérieurement ou nécessaires afin d'affiner ou de compléter le diagnostic du patient dont ils proviennent, p. ex. en cas d'examen immunohistochimique ou moléculaire complémentaire. Le matériel FFPE qui reste inclus dans les blocs de paraffine à cette fin n'a pas (encore) été examiné par le prestataire de soins, contrairement au matériel coloré inclus dans une coupe.

Les coupes histologiques et lames de cytologie colorées, analogiques ou numériques, en tant que forme particulière d'échantillon partiel, peuvent être considérées comme des supports d'informations objectifs pouvant être (à nouveau) interprétés dans un contexte clinique et scientifique concret à un moment donné.

À défaut de contact avec le patient, la date de prélèvement du matériel biologique destiné à l'examen d'anatomie pathologique peut être considérée comme la date de référence pour le début des délais de conservation des blocs de paraffine et des lames histologiques et cytologiques colorées. Pour tout autre matériel biologique, y compris le matériel d'échantillon primaire résiduel et, par exemple, les rubans de paraffine, la date de validation du rapport d'examen anatomopathologique couvrant ce matériel est considérée comme la date de référence pour le début de la période de conservation.

Les durées de conservation sont déterminées sur la base de la pratique réelle et de la finalité, telles que les analyses supplémentaires et la responsabilité médico-légale, compte tenu de la loi relative à la protection des données à caractère personnel et d'une conduite médicale attentive. (voir tableau 20)

Les échantillons partiels, dans la mesure où ils sont identifiables, peuvent être considérés comme des fichiers qui contiennent des données à caractère personnel au sens du RGPD. Les durées prévues dans les présents textes pour les fichiers qui contiennent des données à caractère personnel ne peuvent pas être plus longues que nécessaire dans le cadre de l'intérêt légitime pour lequel les fichiers correspondants doivent être conservés.

Ces durées de conservation et cette directive relative à l'archivage de matériel biologique s'appliquent à l'ensemble du matériel biologique prélevé en vue d'un examen d'anatomie pathologique, indépendamment du moment de ce prélèvement ou le degré de traitement.

L'ensemble du matériel biologique doit être considéré comme du matériel médical à risque et, à l'expiration de sa durée de conservation, est détruit à l'endroit où la conservation prend fin, conformément à la réglementation en vigueur, notamment au RGPD et à la réglementation en matière de sécurité et d'hygiène de l'homme et de l'environnement.

Tableau 20 Durées de conservation du matériel biologique

Matériel	Durée de conservation minimale
Blocs de paraffine (1)	10 ans à partir de la date de prélèvement
Coupes histologiques et lames de cytologie colorées (2)	20 ans à partir de la date de prélèvement
Matériel résiduel d'échantillons primaires (3)	7 jours calendrier à partir de la dernière date de validation du compte rendu
Rubans de paraffine, coupes non colorées, suspensions cellulaires, récipients de prélèvement vides et matériel congelé	À déterminer par le laboratoire (voir 5.4.7) à partir de la dernière date de validation du compte rendu

(1) Cette durée de conservation est nécessaire et utile afin de pouvoir garantir un examen complémentaire fiable et de qualité (p. ex. les analyses moléculaires sur du tissu tumoral ne peuvent pas être considérées comme fiables et de qualité après cette durée (soins efficaces)).

(2) Dans le cadre de prestations de soins de qualité envers le patient et en tant que support d'informations objectif dans le cadre des délais de prescription de droit commun. Sans distinction entre les lames d'histologie, de cytologie, congelées, d'ISH ou autres. Le mode de conservation peut être physique/analogique ou, de préférence, numérique. Exception : Les lames physiques des examens de fluorescences sont conservés pour une durée minimale de 12 semaines.

(3) Il ne doit pas nécessairement être conservé dans les mêmes récipients que ceux dans lesquels il a été réceptionné.

b) Conditions de conservation

- Le paragraphe [5.4.7](#) de la Directive pratique s'applique sans réserve.
 - La conservation doit avoir lieu conformément aux principes du RGPD
 - Traitement licite, loyal et transparent
 - Objectif
 - Limitation du traitement des données
 - Exactitude du traitement des données
 - Limitation de la conservation
 - Intégrité et confidentialité
 - Devoir de responsabilité
- L'accès aux éléments archivés et le contenu de ceux-ci doit être géré (voir aussi paragraphe [5.2.2](#)).
- Le matériel extrait des archives, puis à nouveau réceptionné et archivé, doit être géré et suivi (voir aussi chapitre [4.5](#)).
- Les éléments archivés doivent être raisonnablement protégés de la lumière, de l'eau, du feu, des nuisibles, etc.
- Les conditions environnementales telles que la température doivent être gérées (voir aussi paragraphe [5.2.5](#)).
 - Température pour des blocs de paraffine: < 27 °C

c) Avis, externalisations et révisions

Sans préjudice des dispositions du chapitre [4.5](#) de la présente Directive pratique :

- Si des échantillons partiels sont transmis par le laboratoire A à un laboratoire B en vue d'un avis externe, d'une deuxième lecture, d'une révision ou d'un examen primaire (en sous-traitance ou externalisation), les dispositions suivantes s'appliquent :
 - Chaque laboratoire reste responsable de la conservation des échantillons partiels qu'il a réalisés, même en cas de transfert par voie numérique, p. ex. dans le cadre d'une deuxième lecture.
 - Le laboratoire B doit restituer les échantillons partiels au laboratoire A qui les a réalisés.
 - Le laboratoire B est responsable de la conservation temporaire des échantillons partiels du laboratoire A, à partir de la réception et jusqu'à ce que le matériel ait été restitué au laboratoire A.
- Si l'échantillon primaire est transmis dans son intégralité à un autre laboratoire en vue d'une utilisation primaire, sans que des échantillons partiels ne soient réalisés, le laboratoire auquel l'échantillon primaire est transmis est responsable du matériel résiduel et des échantillons partiels qui sont ensuite réalisés.

d) Archives numériques

- Pour la gestion, les compétences, les responsabilités et la validation des systèmes d'information, y compris les archives numériques, nous renvoyons au chapitre [5.10](#) de la Directive pratique.
- L'assurance de la qualité et le degré d'accessibilité doivent être garantis dans la même mesure que dans le cas d'archives physiques. La qualité des images numériques (notamment la résolution) convient pour le diagnostic.
- La forme numérique des lames histologiques et de cytologie colorées peut remplacer la forme physique, pour autant que l'exigence de qualité soit satisfaite. Si la forme numérique est conservée, la forme physique ne doit pas l'être. L'inverse est également valable : si la forme physique est conservée, la forme numérique ne doit pas l'être. Voir tableau 20.

➤ EXIGENCES

- Une procédure d'identification, de collecte, de conservation, d'accès, d'entreposage et d'élimination en toute sécurité du matériel biologique, y compris des échantillons partiels et du matériel résiduel.
- Un aperçu de toutes les archives et de la gestion de leur contenu.
- Une procédure de destruction du matériel biologique, conformément à la législation en vigueur en matière de sécurité et d'hygiène de l'homme et de l'environnement.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 22§5 et article 27§1

ISO 15189:2012: 5.7.2

Autres :

- Xie R, Chung JY, Ylaya K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. *J Histochem Cytochem*. 2011 Apr;59(4):356-65.
- Goelz S.E., Hamilton S.R., Vogelstein B. Purification of DNA from formaldehyde fixed and paraffin embedded human tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 1985 Jul 16;130(1):118-26.
- Greer C.E., Wheeler C.M., Manos M.M. Sample preparation and PCR amplification from paraffin-embedded tissues. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1994; 94: 1054-9805.
- Merkelbach S, Gehlen J, Handt S, Füzesi L. Novel enzyme immunoassay and optimized DNA extraction for the detection of polymerase-chain-reaction-amplified viral DNA from paraffin-embedded tissue. *Am J Pathol*. 1997 May;150(5):1537-46.
- Guyard A, Boyez A, Pujals A, et al. DNA degrades during storage in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue blocks. *Virchows Arch*. 2017 Oct;471(4):491-500.
- Groelz D, Viertler C, Pabst D et al. Impact of storage conditions on the quality of nucleic acids in paraffin embedded tissues. *PLoS One*. 2018 Sep 7;13(9)
- Chen H, Fang QQ, Wang B. The age of paraffin block influences biomarker levels in archival breast cancer samples. *Oncol Lett*. 2020 Jul;20(1):525-532.
- Webster AF, Zumbo P, Fostel J et al. Mining the Archives: A Cross-Platform Analysis of Gene Expression Profiles in Archival Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissues. *Toxicol Sci*. 2015 Dec;148(2):460-72.
- Risio M, De Rosa G, Sarotto I et al. HER2 testing in gastric cancer: molecular morphology and storage time-related changes in archival samples. *Int J Oncol*. 2003 Nov;23(5):1381-7.
- Combs SE, Han G, Mani N et al. Loss of antigenicity with tissue age in breast cancer. *Lab Invest*. 2016 Mar;96(3):264-9.

- Gagné A, Wang E, Bastien N et al. Impact of Specimen Characteristics on PD-L1 Testing in Non–Small Cell Lung Cancer: Validation of the IASLC PD-L1 Testing Recommendations. *J Thorac Oncol*. 2019 Dec;14(12):2062-2070.
- Engel KB, Moore HM. Effects of Preanalytical Variables on the Detection of Proteins by Immunohistochemistry in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue. *Arch Pathol Lab Med*. 2011 May;135(5):537-43.
- Bass BG, Engel KB, Greytak SR et al. A review of preanalytical factors affecting molecular, protein, and morphological analysis of formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue: how well do you know your FFPE specimen? *Arch Pathol Lab Med*. 2014 Nov;138(11):1520-30.
- Napoli AD, Signoretti S. Tissue biomarkers in renal cell carcinoma: issues and solutions. *Cancer*. 2009 May 15;115(10 Suppl):2290-7.
- Park JY. Impact of specimen age on its DNA quality for Formalin-Fixed Paraffin-Embedded HPV specimens. *BioRxiv*. 2018. Sep 18.
- The Royal College of Pathologists. The retention and storage of pathological records and specimens (5th edition). April 2015.
- Presentation “Tissue archiving: reality, recommendations and best practices”. Pr Valérie Costes Martineau, Département d’anatomopathologie, hôpital Gui de Chauliac, 80, avenue Fliche, 34295 Montpellier, France.
- 10 juillet 2008 - Loi coordonnée sur les hôpitaux et autres établissements de soins
- 3 mai 1999 - Arrêté royal déterminant les conditions générales minimales auxquelles le dossier médical, visé à l’article 15 de la loi sur les hôpitaux, coordonnée le 7 août 1987, doit répondre
- Règlement (EU) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l’égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données)
- 30 juillet 2018 - loi relative à la protection des personnes physiques à l’égard des traitements de données à caractère personnel
- 22 avril 2019 - loi relative à la qualité de la pratique des soins de santé
- Code civil
- VLAREMA - Arrêté du gouvernement flamand du 17 février 2012 fixant le règlement flamand relatif à la gestion durable de cycles de matériaux et de déchets
- 1 décembre 2016 - Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif à la gestion des déchets
- 23 mars 1994 - Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif à la gestion des déchets résultant d’activités de soins de santé
- 8 novembre 2011 - L’arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif à l’utilisation confinée d’organismes génétique modifiés et/ou pathogènes
- 20 juillet 2001 - Arrêté royal portant règlement général de la protection de la population, des travailleurs et de l’environnement contre le danger des rayonnements ionisants
- 30 juin 1994 – Arrêté du gouvernement wallon relatif aux déchets d’activités hospitalières et de soins de santé
- 9 avril 1992 - Arrêté de l’Exécutif régional wallon relatif aux déchets [...] dangereux
- 2 octobre 1985 - Arrêté royal déterminant les conditions sectorielles de déversement des eaux usées provenant du secteur des laboratoires dans les eaux de surface ordinaires et dans les égouts publics
- 3 août 1976 - Arrêté royal portant le règlement général relatif aux déversements des eaux usées dans les eaux de surface ordinaires, dans les égouts publics et dans les voies artificielles d’écoulement des eaux pluviales

5.8 Compte rendu des résultats

5.8.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les procédures post-analytiques comprennent l'élaboration du compte rendu, ses modalités et son délai de transmission.

➤ QUESTION

Comment se déroule le compte rendu?

➤ COMMENTAIRE

Le compte rendu des analyses effectuées est rédigé sur support papier ou électronique (voir [5.10.3](#)). Chaque examen anatomopathologique fait l'objet d'un compte rendu. Un compte rendu est également établi dans les cas où aucune analyse n'a pu être réalisée sur l'échantillon.

Le laboratoire définit lui-même le format des comptes rendus. Les résultats des analyses réalisées sont rapportés de manière précise, claire et sans ambiguïté, conformément aux instructions spécifiques éventuelles mentionnées dans les procédures d'analyse ou techniques (par ex. critères d'évaluation HER-2).

➤ EXIGENCES

- Une procédure de compte rendu des résultats d'analyse.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 27

ISO 15189:2012: 5.8.1

Autres :

- Article 32 NPS

5.8.2 Exigences de compte rendu

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Pour toutes les prestations, les dispensateurs rédigent un compte rendu mentionnant les résultats et tous les éléments nécessaires à son interprétation en vue d'aider le médecin traitant et/ou référent dans l'approche diagnostique et le traitement.

Le compte rendu est validé par le dispensateur.

Chaque page du même compte rendu doit pouvoir être identifiée d'une façon univoque.

➤ QUESTION

Par qui le compte rendu est-il rédigé et validé ? Chaque page du compte rendu est-elle identifiée sans équivoque ? Comment les besoins des prescripteurs et des patients sont-ils satisfaits ?

➤ COMMENTAIRE

Le dispensateur est responsable de la validation du compte rendu et de la diffusion de l'intégralité des analyses. Toutes les pages du compte rendu sont identifiées sans équivoque. Si le compte rendu se compose de plusieurs pages, les données d'identification du patient et le numéro de page sont indiqués sur chaque page. L'identification de la fin du compte rendu doit être univoque (par ex. nombre total de pages mentionné sur chaque page).

Le cas échéant, le compte rendu peut contenir les informations suivantes permettant de répondre aux besoins des prescripteurs et des patients:

- les commentaires sur la qualité de l'échantillon, lorsque celle-ci pourrait influencer les résultats de l'analyse (par ex. le délai de fixation et durée de fixation);
- les commentaires concernant l'aptitude des échantillons biologiques reçus eu égard aux critères d'acceptation et de rejet pour l'analyse (voir [5.4.2](#) et [5.4.6](#));
- les résultats critiques, le cas échéant;
- l'interprétation des résultats.

Si nécessaire, le laboratoire peut rendre compte des résultats avec les réserves requises.

➤ EXIGENCES

- Une procédure de compte rendu des résultats d'analyse.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2,7° et article 28§2

ISO 15189:2012: 5.4.2, 5.4.6, 5.8.2

5.8.3 Contenu du compte rendu

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le compte rendu reprendra les informations concernant l'identification complète du patient, le nom du prescripteur, le type et l'origine du prélèvement, la date du prélèvement, ainsi que les autres renseignements administratifs en la matière imposés par ou en vertu de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994.

Si certaines analyses ont été exécutées dans un autre laboratoire d'anatomie pathologique, celles-ci sont spécifiées dans le compte rendu et l'identité du sous-traitant est mise à la disposition du prescripteur.

Le laboratoire d'anatomie pathologique transfère au sous-traitant les renseignements utiles à la réalisation de l'analyse et à son interprétation.

➤ QUESTION

Comment le compte rendu est-il rédigé et de quelles données dispose-t-il?

➤ COMMENTAIRE

Le compte rendu doit comprendre tous les renseignements pertinents, dont au moins:

- l'identification et les coordonnées du laboratoire;
- l'identification du prescripteur;
- l'identification claire du patient (cfr paragraphe [5.4.3](#));
- la date et, si pertinent, l'heure du prélèvement et de la fixation, ainsi que les autres renseignements administratifs en la matière imposés par ou en vertu de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994;
- l'indication du site anatomique et/ou de l'origine de chaque prélèvement et du type de prélèvement, le cas échéant ;
- la nature de l'analyse;
- les données cliniques et problème ou question;
- les commentaires concernant la qualité et l'aptitude du matériel biologique (voir aussi [5.8.2](#));
- la date à laquelle ou le délai dans lequel l'analyse a eu lieu, si pertinent;
- les résultats de l'analyse (y compris l'analyse macroscopique et microscopique);
- l'information concernant les analyses réalisées en interne et les analyses sous-traitées/externalisées (1);
- l'utilisation d'unités (par ex. mitoses par mm²), si applicable;
- les intervalles de référence, les valeurs de décision clinique ou les critères d'évaluation, si applicable (par ex. tests de type 2) (2) ;
- la décision (provisoire) avec la conclusion /le diagnostic/l'avis ou le commentaire (provisoire);
- la date et éventuellement l'heure de la validation du compte rendu ;
- l'identification du/des dispensateur(s) qui ont réalisés les examens et/ou contribué à l'évaluation des résultats ;
- l'identification du/des dispensateur(s) qui a validé/ont validé le compte rendu (peut être différent du dispensateur qui a évalué les résultats, par ex. un remplaçant ou superviseur) ;

(1) Le compte rendu des analyses sous-traitées ou externalisées se fait dans le compte rendu propre. Tous les éléments essentiels des résultats provenant du laboratoire sous-traitant/externe seront ajoutés au compte rendu, sans la moindre modification susceptible d'influencer l'interprétation clinique. S'il s'agit d'une interprétation propre, le dispensateur signataire en porte la responsabilité. Le compte rendu par le laboratoire sous-traitant/externe reste de préférence limité au dispensateur de soins demandeur.

Les données utiles du sous-traitant sont tenues à la disposition du prescripteur.

(2) Si nécessaire, les références des directives ou de la littérature concernée en matière d'évaluation sont jointes au compte rendu.

➤ EXIGENCES

- Une procédure de compte rendu des résultats d'analyse.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 13§2,7°, article 28§2 et §3

ISO 15189:2012: 5.8.2, 5.8.3

5.9 Diffusion des résultats

5.9.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les procédures post-analytiques comprennent l'élaboration du compte rendu, ses modalités et son délai de transmission. Les moyens utilisés pour la transmission des comptes rendus en assurent la confidentialité.

Le compte rendu est validé par le dispensateur. Une procédure spéciale, plus rapide, pourra être utilisée pour les urgences.

➤ QUESTION

De quelle manière le compte rendu est-il communiqué au prescripteur ? A-t-on clairement établi à qui les résultats d'analyse sont rapportés ?

➤ COMMENTAIRE

Le compte rendu anatomopathologique est adressé au prescripteur et aux destinataires supplémentaires identifiés par le prescripteur (copie à). Il se peut cependant que d'autres personnes telles que les médecins traitants souhaitent recevoir une copie du compte rendu. Le patient ou son représentant légal a le droit de consulter son dossier médical, de préférence par l'intermédiaire d'un médecin de son choix .

Le laboratoire définit la manière dont le compte rendu est communiqué aux prescripteurs et autres destinataires selon leur choix et tenant compte de la confidentialité des données. Le laboratoire dispose d'une procédure permettant de garantir la justesse de la transmission des résultats de laboratoire (voir paragraphe [5.10.3](#)). Le texte du rapport est bien lisible, sans erreurs ni transformations incontrôlées lors de la transmission, et n'est disponible que pour les personnes autorisées à le recevoir.

Les résultats peuvent être rapportés des manières suivantes:

- par écrit ou par voie électronique (voir [5.8](#)) communiqué par un dispensateur; en tant que compte rendu, compte rendu partiel et éventuellement compte rendu cumulatif (voir [5.9.3](#)), provisoire ou définitif. Le compte rendu définitif est toujours transmis au prescripteur.
- par téléphone, en établissant une distinction entre :
 - les résultats urgents, les diagnostics (modifiés) critiques et les avis peropératoires communiqués par téléphone par le dispensateur. Ils sont suivis d'une confirmation écrite (compte rendu).
 - les résultats transmis par téléphone à la demande d'un médecin prescripteur. Les résultats non validés seront communiqués uniquement par le dispensateur, tandis que les résultats validés pourront être communiqués éventuellement par d'autres membres du personnel du laboratoire.
- par fax (vérifié).
- par e-mail
- par une connexion à une plate-forme électronique (au sein de l'institution ou en dehors).

Le laboratoire dispose d'une politique documentée relative à la transmission confidentielle (compte tenu du RGPD) des résultats communiqués aux prescripteurs internes et externes par téléphone, par fax ou par e-mail, entre autres, afin de garantir que les résultats sont transmis au bon médecin prescripteur (voir [4.1.1.3](#)). Penser ici, par exemple, au contrôle de l'identité de l'appelant (p. ex. à l'aide du numéro INAMI, de l'adresse, du numéro de téléphone, etc.), à une demande écrite d'obtention des résultats, à la conservation des accusés de transmission des fax envoyés, au cryptage éventuel des e-mails, etc.

La communication électronique (par mail) n'est pas autorisée vers les boîtes e-mail gérées par des organisations susceptibles de ne pas respecter les exigences du RGPD, par exemple vers des adresses e-mail avec une extension gmail, hotmail, msn et autres. En revanche, en règle générale, la communication peut avoir lieu vers des boîtes e-mail de destinataires au sein de la même institution à partir de laquelle le courrier est envoyé, par exemple vers des médecins au sein de l'hôpital. Cette possibilité de communication doit toujours être vérifiée par rapport à la politique de l'institution en matière de protection des données personnelles.

Il est recommandé d'enregistrer la communication des résultats par téléphone, ainsi que par fax (p. ex. dans le LIS), en indiquant la date et l'heure de la communication, le nom de la personne de contact, le nom du collaborateur du laboratoire ou du dispensateur qui a communiqué et, éventuellement, de tout message communiqué.

Le compte rendu est transmis dans des délais cliniquement acceptables (voir paragraphe [4.14.7](#)).

Si, pour une raison quelconque (par ex. matériel d'analyse insuffisant, absence de données cliniques, panne technique, etc.), un résultat ne peut être rapporté (à temps), le prescripteur peut être contacté (voir [4.7](#)).

➤ EXIGENCES

- Une procédure en vue de la transmission confidentielle des résultats au prescripteur par téléphone, par fax, par e-mail ou via toute autre plate-forme. Cette procédure peut éventuellement faire partie de la procédure de compte rendu décrite au chapitre [5.8](#) de la présente Directive Pratique.
- La traçabilité complète des transmissions de résultats d'analyses doit être garantie (la personne qui a transmis les résultats, l'heure de la transmission, la date de la transmission et la méthode de transmission)

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 28§1

ISO 15189:2012: 5.8, 5.9.1-3

5.9.2 Compte rendu automatique

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les programmes informatiques sont documentés et leur fonctionnalité est testée.

➤ QUESTION

Le compte rendu automatique a-t-il été validé?

➤ COMMENTAIRE

Les textes standardisés (via des codes bibles) ou des systèmes de comptes rendus structurés ou standardisés peuvent être utilisés pour les comptes rendus. Ces codes bibles et systèmes seront validés avant d'être utilisés. (voir paragraphe [5.10.3](#))

➤ EXIGENCES

- voir exigences au paragraphe [5.10.3](#)

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 29

ISO 15189:2012: 5.9.2, 5.10

5.9.3 Compte rendu de résultats révisés

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Le compte rendu est validé par le dispensateur.

➤ QUESTION

La manière d'apporter d'éventuels ajouts et modifications et de les autoriser avant la diffusion, est-elle clairement établie?

➤ COMMENTAIRE

Des résultats provisoires peuvent être libérés en attendant les analyses supplémentaires (par ex. colorations immunohistochimiques, examens moléculaires, etc.). Le compte rendu provisoire est identifié clairement en tant que tel et possède la même structure que le compte rendu définitif (voir chapitre [5.8](#)).

Le compte rendu modifié doit être clairement identifié en tant que compte rendu modifié. Un lien ou une référence au compte rendu d'origine est requis, sauf en cas d'erreur d'identification entre plusieurs patients. Il doit être clair pour le prescripteur qu'il s'agit d'un compte rendu modifié. Les comptes rendus modifiés sont toujours communiqués à tous les destinataires.

Les modifications apportées au compte rendu sont clairement identifiables et traçables (Qui ? Quoi ? Où ? Quand ?). Les données originales ne seront pas supprimées, sauf si cela est impossible pour des raisons de protection de la vie privée. Toute non-conformité constatée ayant un impact clinique potentiel

est enregistrée dans le système de qualité (voir [4.9](#)). Les résultats révisés après la validation précédente peuvent être incorporés dans un compte rendu cumulatif en indiquant clairement les résultats qui ont été modifiés. Dans le cas d'une modification avec impact clinique, le prescripteur et éventuellement d'autres destinataires sont contactés (voir [4.7](#)), l'enregistrement de cette communication est nécessaire.

➤ EXIGENCES

- Une procédure reprenant les instructions concernant la traçabilité des modifications à un compte rendu validé.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 28

ISO 15189:2012: 5.9.3

5.10 Systèmes d'information du laboratoire

5.10.1 Généralités

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les programmes informatiques sont documentés.

➤ QUESTION

Le laboratoire dispose-t-il d'une politique en matière de systèmes d'information?

➤ COMMENTAIRE

Les technologies de l'information et de la communication (TIC) sont un facteur d'entreprise critique dans le domaine de l'anatomie pathologique. Les autorités exigent également des mesures supplémentaires de la part du secteur des soins. Des systèmes d'information, et en particulier un LIS, sont utilisés en appui des processus de laboratoire primaires, de l'administration, de la politique de qualité et de la politique générale ou de la gestion du laboratoire. Le bon fonctionnement de ces systèmes d'information est par conséquent capital pour garantir la qualité des services du laboratoire et des soins aux patients. Il est démontré, dans la mesure du possible, que ces systèmes satisfont aux exigences fixées avant leur mise en service (voir [5.10.3](#)).

Dans le cadre de la prestation de services du laboratoire, le bon fonctionnement du hardware (matériel du laboratoire) et du software (logiciel) est essentiel. Songer notamment à ce qui suit :

- software lié à l'appareil (appareils d'immunohistochimie, appareils de NGS, etc.)
- système LIS
- système de gestion des documents
- système d'enregistrement de la température
- software de gestion du stock et de commande (système SAP, p. ex.)
- formules et algorithmes, p. ex. dans des fichiers Excel
- dossier électronique de patient (DEP)
- système HIS pour la gestion de l'administration des patients et des médecins
- système délocalisé p.ex. cloud
- etc.

Des mesures de maintenance préventive et de prévention de la perte ou de la violation de données, par exemple grâce à des sauvegardes et restaurations régulières, doivent être prises (voir [5.10.2](#)).

Afin de pouvoir garantir une gestion correcte des systèmes d'information, une traçabilité permanente (au moyen de l'enregistrement et de la mise à disposition de journaux d'audit) de qui a fait quoi, à quel moment et à quel endroit, est une fonctionnalité essentielle.

Les systèmes d'information doivent être considérés comme des systèmes autonomes et sont vérifiés et/ou validés de manière semblable à la vérification/validation d'autres équipements de laboratoire (voir [5.3.1.2](#) et [5.10.3](#)).

Le laboratoire dispose d'une procédure documentée qui vise au respect et à la protection, à tout moment, des principes du RGDP, et plus particulièrement de la confidentialité et de l'intégrité des

données des patients (voir aussi [4.1.1.3](#)). L'autorisation d'accès à ces données est contrôlée. Idéalement, un SLA est établi avec le Data Protection Officer (DPO) local. Un audit régulier du respect du RGPD et de la cybersécurité au sein du laboratoire est fortement recommandé.

Lors de la mise hors service d'ordinateurs et d'appareils, il s'agit d'être conscient du fait que les informations confidentielles effacées de leur disque dur peuvent être récupérées ou restaurées (p. ex. au moyen de serveurs de sauvegarde).

➤ EXIGENCES

- Une procédure de gestion des différents systèmes d'information utilisés dans le laboratoire, qui se concentre notamment sur :
 - la garantie de la confidentialité des informations relatives aux patients (voir [4.1.1.3](#)) ;
 - la protection des systèmes d'information contre l'accès par des personnes non autorisées et contre la manipulation ou la perte des données (voir aussi paragraphe [5.10.2](#)) ;
 - la procédure de sauvegarde et restauration ;
- Traçabilité des enregistrements et des modifications dans les systèmes d'information

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 29

ISO 15189:2012: 4.1.1.3, 5.3.1.2, 5.10.1, 5.10.3

5.10.2 Compétence et responsabilité

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les programmes informatiques sont documentés et leur fonctionnement est testé.

➤ QUESTION

A-t-on désigné un responsable du laboratoire/gestionnaire/ pour le fonctionnement optimal des systèmes d'information? Les responsabilités et les compétences de toutes les parties ont-elles été définies ?

➤ COMMENTAIRE

Le laboratoire s'assure de définir les compétences et responsabilités en matière de gestion des systèmes d'information (y compris la maintenance et les modifications).

Le directeur de laboratoire ou un collaborateur du laboratoire désigné à cet effet est responsable de la gestion et du fonctionnement optimal des systèmes d'information au sein d'un laboratoire, ainsi que de l'interface avec les autres systèmes, au sein de la même institution ou en dehors de celle-ci. Il est possible que plusieurs personnes et/ou services soient impliqués dans ce processus (par exemple le

département TIC interne, des prestataires de services externes). Le laboratoire déterminera les tâches et responsabilités de l'ensemble des parties concernées, p. ex. dans des SLA ou des procédures au niveau de l'institution. Songer notamment ici aux responsabilités en ce qui concerne :

- la validation après une modification (= « change »), y compris la communication préalable et l'enregistrement ;
- la maintenance des systèmes d'information (hardware et software) et du réseau, y compris la communication préalable des activités de maintenance planifiée ;
- la sécurisation (p. ex. l'accès contrôlé aux serveurs locaux et délocalisés, les procédures de déconnexion automatique, la gestion des profils et des comptes d'utilisateur, les niveaux d'autorisation (p. ex. au moyen de profils de groupe) et la politique en matière de mots de passe) ; (1)
- la sauvegarde et la restauration, y compris la détermination de la périodicité des sauvegardes et des délais de restauration ; (2)
- la vérification périodique de l'efficacité des sauvegardes et des restaurations, y compris l'enregistrement ;
- le traitement des incidents, y compris la méthode de communication, les temps de réponse et les délais de résolution, dans la mesure du possible ;
- le respect de la confidentialité et de l'intégrité des données des patients ;
- etc.

(1) Dans le cadre de la sécurité des patients, il convient également de tenir compte de l'accès par des tiers (« remote access »). Les comptes des collaborateurs du laboratoire inactifs dans le laboratoire sont temporairement ou définitivement désactivés (et non supprimés).

(2) Étant donné l'importance de la continuité du service du laboratoire et de l'intégrité des données, des mesures spécifiques en matière de sauvegarde et de restauration sont prises afin de prévenir les pertes et les dommages (p. ex. sauvegardes à des endroits géographiquement distincts et dispositifs de sécurité spécifiques en cas d'incendie, d'inondation, d'accès non autorisé, etc.).

Le laboratoire définit les compétences et responsabilités de ses collaborateurs du laboratoire qui utilisent les systèmes d'information (p. ex. au moyen de la gestion des accès et des niveaux d'autorisation dans le LIS), en particulier:

- les collaborateurs du laboratoire qui ont accès aux données et informations des patients;
- les collaborateurs du laboratoire qui saisissent les données des patients et les résultats des analyses;
- les collaborateurs du laboratoire qui modifient les données des patients et les résultats des analyses;
- les collaborateurs du laboratoire qui autorisent les résultats d'analyse et les comptes rendus.

➤ EXIGENCES

- Rédaction de contrats (SLA, procédures au niveau de l'institution) avec les parties internes et externes qui partagent la responsabilité de la garantie des systèmes d'information.
- Définition de profils d'utilisateur dans les différents systèmes d'information.

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 29

ISO 15189:2012: 5.10.2

5.10.3 Gestion du système d'information

➤ ARRÊTÉ D'AGRÉMENT

Les programmes d'information sont documentés et leur fonctionnement est testé. Les changements au niveau du software sont enregistrés.

➤ QUESTION

Comment la validité des systèmes d'information et l'intégrité des données sont-elles garanties? Quelles mesures le laboratoire a-t-il prises, en ce qui concerne les technologies de l'information et de la communication, pour garantir la sécurité des patients, la continuité de ses services et l'intégrité de ses données et processus ?

➤ COMMENTAIRE

En ce qui concerne la validation du software, il convient avant tout de faire une distinction importante entre les tâches de vérification/validation de l'utilisateur final (laboratoire) et celles du fournisseur/développeur du software. Ce chapitre traite uniquement de la partie à la charge de l'utilisateur final, à savoir la « **end-user validation** ». Celle-ci se limitera généralement à quelques tâches de vérification, mais elle sera parfois plus approfondie. Dans de rares cas, le développeur et l'utilisateur final sont une seule et même personne, p. ex. lorsqu'un software est développé en interne pour un usage en interne, et la tâche de validation est plus approfondie.

a) Procédure

Le laboratoire dispose d'une procédure de validation des systèmes d'information. Cette procédure se déroule d'une manière similaire à celle décrite au paragraphe [5.3.1.2](#) pour la vérification de l'équipement. Le fournisseur du software est responsable de **l'installation et de la qualification opérationnelle**, dans le cadre desquelles de la documentation est remise (p. ex. certificat de mise en service, certificat d'intégration). C'est au laboratoire qu'incombe la responsabilité finale de la mise en service. Celui-ci vérifie le fonctionnement du software avant son utilisation. Dans le cadre de la **qualification de performance**, il convient non seulement d'être attentif à la vérification du software, mais aussi à tous les éléments du système d'information indiqués à la figure 15. Songer, par exemple, au contrôle de l'accessibilité du système d'information (p. ex. paramètres définis dans la configuration et autorisations des utilisateurs), à la vérification de la procédure de sauvegarde et de restauration, etc. Lors de **l'implémentation** d'un système d'information, il convient également d'être attentif à tous les éléments du processus de laboratoire qui contribuent au bon fonctionnement du système d'information (voir figure 15), tels que la formation des collaborateurs du laboratoire (par le fabricant ou en interne), la documentation (certificats, manuel, instructions de travail, etc.), la connexion à d'autres systèmes d'information (software de l'appareil-LIS, LIS-HIS...), etc.

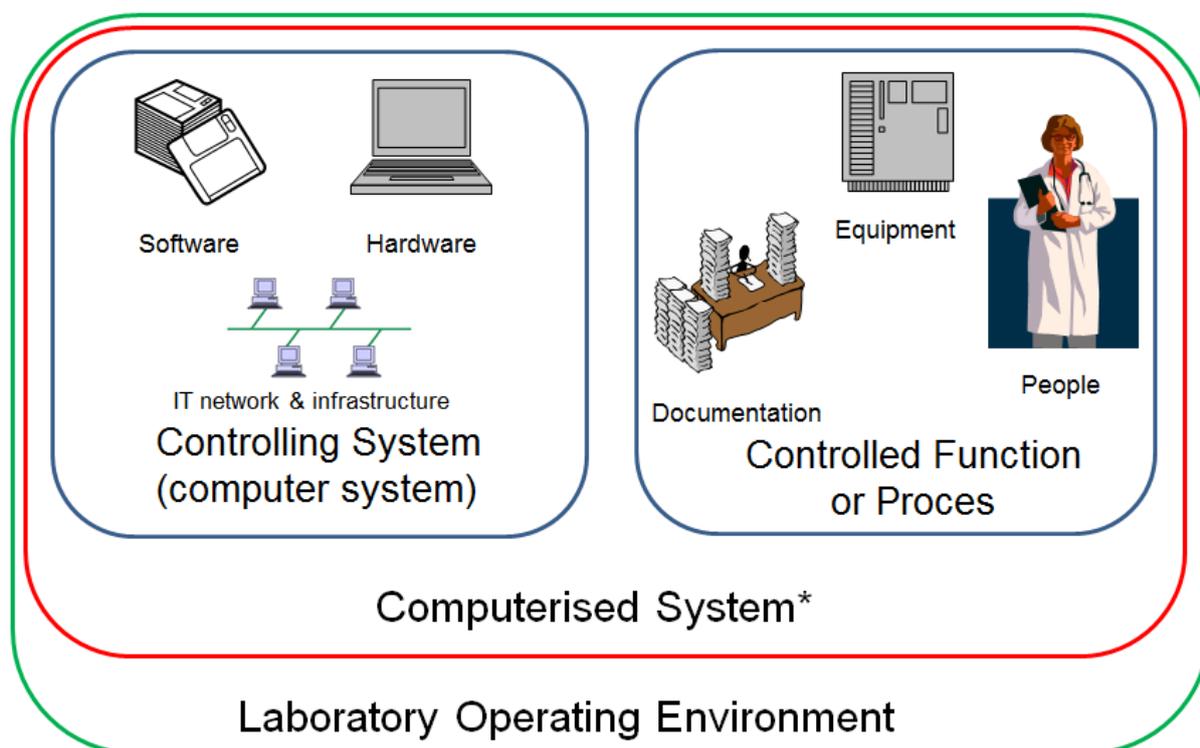


Figure 14 Les différents éléments d'un système d'information dans l'environnement de travail d'un laboratoire d'anatomie pathologique.

Le système de l'ordinateur (composé du hardware, du software et de la connexion au réseau et à l'infrastructure) utilisé dans un processus de laboratoire (par des collaborateurs compétents, dans des conditions environnementales optimales et avec une documentation et un enregistrement détaillés) contribue au bon fonctionnement du système d'information.

Les modifications, y compris la maintenance et les évolutions, d'un système d'information sont nécessaires. Même un système entièrement fermé, ne subissant aucune influence de l'extérieur, se dégrade : il vieillit par rapport à l'environnement qui évolue et, de ce fait, perd de sa maintenabilité et de sa compatibilité. En d'autres termes, le déclin du statut validé d'un système d'information (en gardant à l'esprit la figure ci-dessus) est un processus naturel et continu. Par conséquent, de l'énergie et des efforts sont en permanence nécessaires pour qu'un système d'information conserve un niveau acceptable de fiabilité (cf. Sisyphe). Autrement dit, la validation des systèmes d'information consiste en un ensemble d'**efforts continus** de maîtrise, de contrôle, de formation, de documentation et de test de tous les éléments et ne peut être ramenée à la validation du software au sens strict. C'est l'ensemble de ces efforts appliqués à chaque élément qui fait que le système d'information est plus ou moins fiable et reste « validé ».



Le degré d'efforts à fournir pour rendre et conserver un système d'information fiable est déterminé par la politique (mission, vision, profil éthique) et les risques relatifs à la sécurité du patient et à l'intégrité des données. En d'autres termes, la mesure dans laquelle on souhaite prévenir les risques prévisibles ou en limiter les conséquences (= atténuer) sera déterminante pour le degré d'efforts à fournir pour que les systèmes d'information restent validés et fiables.

La validation des systèmes d'information repose, par conséquent, sur une *risk-based approach* fondée sur l'identification, l'analyse des risques et l'atténuation de ceux-ci². Pour pouvoir réaliser une **analyse des risques** (voir aussi [4.14.6](#)), il faut cependant identifier au préalable les valeurs que l'on souhaite protéger contre le risque. Au regard de la « end-user validation » des systèmes d'information d'un laboratoire d'anatomie pathologique, il est important de garantir les trois valeurs de base suivantes :

- Sécurité des patients
- Intégrité des données
- Continuité du service

Une analyse des risques permet de déterminer quelles sont les fonctionnalités critiques d'un système d'information, à quelles exigences elles doivent satisfaire et quelles mesures d'atténuation peuvent être prises pour limiter les conséquences.

En plus d'une procédure de validation des systèmes d'information en général, des procédures spécifiques au système d'information (p. ex. pour le logiciel de l'appareil) peuvent être élaborées pour la validation et la revalidation. Voir point « Revalidation » sous le point « b) Documentation ».

b) Documentation

❖ Validation initiale

La documentation est un élément très important de la « end-user validation » des systèmes d'information. Elle doit avoir lieu après la mise en service (d'une partie) du système, mais idéalement avant. Longtemps avant la mise en service du système, il convient de réfléchir à ce que l'on attend de celui-ci, à ce qu'il doit être capable de faire et aux fonctionnalités requises. Cette **étude préalable** et cette documentation pré conceptuelle sont essentielles pour une « end-user validation » de qualité. Il s'agit de documenter les exigences, les spécifications (URS ou « user requirement specifications »), idéalement classées par catégories en fonction de leur importance, telles qu'elles sont reprises dans un cahier des charges par exemple (voir aussi chapitre [4.6](#)). En effet, toutes les attentes vis-à-vis d'un système d'information ne doivent pas être réalisées ou, ce qui est tout aussi important, toutes les exigences ne sont pas aussi MoSCoW. Les critères (ou la méthode) MoSCoW sont utilisés pour attribuer des priorités aux exigences des systèmes d'information : “Must have, Should have, Could have et Won't have”. La priorité accordée à une spécification en particulier est le résultat d'une analyse des risques telle qu'elle est décrite ci-dessus. En outre, il est important d'être clair, complet et spécifique... Les spécifications doivent donc être SMART : Spécifiques, Mesurables, Acceptables, Réalistes et Temporelles. Lors de la rédaction du cahier des charges ou d'un document similaire, il est dès lors fortement recommandé d'utiliser le principe MoSCoW et le principe SMART. Cette documentation constituera plus tard le principal instrument pour valider le nouveau système d'information (p. ex. LIS) de manière prospective et, ainsi, vérifier et contrôler si les exigences sont satisfaites. Cette méthode prospective de validation est la plus recommandée et la plus efficace pour la « end-user validation » des systèmes d'information.

² Une autre approche est basée, par exemple, sur le GAMP (p. ex. catégorie 3 : l'appareil de coloration HE; p. ex. catégorie 4 : software autonome tel qu'un système électronique de gestion des documents, LIS, algorithmes, de l'appareil ; p. ex. catégorie 5 : système LIS développé en interne). Cette approche n'est pas une exigence, mais elle peut être un outil.

Comme indiqué précédemment aux paragraphes [5.3.1.2](#) et [5.5.1.1](#), il est recommandé d'établir un plan de validation avant de commencer à valider des systèmes d'information. Définir les critères d'acceptation que doivent remplir les résultats des tests de contrôle des fonctionnalités/spécifications critiques (déterminées au moyen d'une analyse des risques). Décrire la méthode utilisée pour réaliser les différents tests de contrôle (p. ex. à l'aide d'un patient « factice »). Pour le système LIS, en particulier, la transmission des données sur l'ensemble du processus est contrôlée (par échantillonnage), depuis la saisie jusqu'à la distribution et l'affichage dans les systèmes de consultation des résultats et les dossiers électroniques des patients. En d'autres termes, il faut également être attentif à la vérification du contenu des rapports dans les dossiers électroniques des patients et assurer de l'intégrité de la transmission des données du LIS aux différents destinataires des résultats, tels que HUB (p. ex. RSVV, eHealth) et aux dossiers médicaux, tant internes qu'externes. Les données peuvent être transmises de différentes façons (p. ex. sur papier ou par voie électronique) et par différents canaux de messagerie médicale sécurisée (p. ex. MediMail, MediRing et HealthConnect). Vérifier également l'intégrité de la transmission des données lors de l'interfaçage du LIS à des logiciels liés à un appareil, des imprimantes d'étiquettes, des imprimantes de lames, des appareils de coloration, etc. Souvent, les données ne sont pas communiquées ni/ou affichées correctement en raison de l'utilisation de systèmes de codage différents (p. ex. Unicode vs ASCII). Les résultats sont consignés dans un rapport de validation qui, avec le plan de validation, constitue le dossier de validation.

Un **dossier de validation** d'un système d'information contient dès lors au moins les éléments suivants (voir aussi paragraphe [5.5.1.1](#), point « e) Contenu du dossier de validation/vérification ») :

1. Le plan de validation :

- Le motif de la validation et la perspective : validation initiale, revalidation à la suite d'une mise à niveau/mise à jour (« release notes »), validation prospective ou rétrospective ;
- L'objectif visé et les exigences spécifiques éventuelles relatives au software et/ou au hardware ;
- Le numéro de version du software, le cas échéant ;
- Les fonctionnalités critiques à vérifier (URS) relatives à tous les éléments du système d'information (voir figure 15), de préférence déterminées à l'aide d'une analyse des risques et/ou d'une évaluation des notes de version (« release notes »). Songer ici, en plus des fonctionnalités spécifiques au software, aux fonctionnalités éventuelles relatives à l'accès (p. ex. profils d'utilisateur), à la sauvegarde et la restauration, à l'interfaçage avec d'autres systèmes d'information (p. ex. software de l'appareil, HIS, dossier électronique de patient, etc.) ;
- Une description de la nécessité d'une formation préalable (voir [5.1](#)) ;
- La méthode de l'étude de validation (la procédure de test). En d'autres termes, la méthode d'exécution des différents tests de contrôle (p. ex. l'environnement de test/environnement de production, le ou les patients « factices » à utiliser, la comparaison de l'« input » et de l'« output », etc.). Le fournisseur d'un programme informatique peut généralement vous aider lors de la fourniture ou de l'élaboration d'une procédure de test ;
- Les résultats attendus ou les critères d'acceptation pour chaque fonctionnalité/spécification critique à vérifier ;
- Les références (notes de version, manuel, etc.) ;
- Un délai éventuel pour l'exécution des tests de vérification ;

- Les points importants relatifs à l'implémentation, p. ex. l'adaptation des documents relatifs à la qualité, les modifications infrastructurelles et/ou du logiciel, la formation des collaborateurs du laboratoire , etc.

2. Le rapport de validation :

- Les résultats des analyses des risques éventuellement réalisées ou une référence à celles-ci ;
- Les résultats de la QI et de la QO, avec une référence aux documents remis par le fournisseur ;
- Dans le cadre de la QP, les résultats de chaque étude de validation réalisée. Pour ce faire, des captures d'écran ou une description détaillée des résultats obtenus, avec un lien aux résultats attendus et aux critères d'acceptation, peuvent être utilisées ;
- La date de réalisation de chaque étude ;
- Les données d'identification de l'exécutant ou des exécutants de chaque étude ;
- Les conclusions intermédiaires pour chaque fonctionnalité/spécification vérifiée, comparées aux critères d'acceptation prédéfinis ;
- Une conclusion générale avec mise en service.

Idéalement, la validation d'un système d'information a lieu avant sa mise en service en vue d'une utilisation dans la routine et est réalisée dans un environnement de test représentatif. La représentativité de l'environnement de test peut toutefois poser un problème (p. ex. interface LIS-HIS, interface LIS-appareil). Dans l'idéal, le nouveau système d'information (ou la nouvelle version du logiciel) ne peut être mis en service que lorsque tous les critères prédéfinis sont remplis pour toutes les études de validation réalisées. Des exceptions sont toutefois possibles dans certains cas (p. ex. mise en service provisoire si celle-ci ne constitue pas un obstacle et n'est pas critique). Ainsi, un système d'information peut être mis en service de manière provisoire ou partielle si les critères d'acceptation prédéfinis ne sont pas remplis pour certaines fonctionnalités non critiques. Pour ces fonctionnalités, pour lesquelles des écarts par rapport aux spécifications ont été définis, une solution est recherchée, de préférence à l'aide d'un plan d'action. Le système d'information peut être mis en service de manière provisoire, hormis en ce qui concerne les fonctionnalités reprises dans le plan d'action.

Pour les macros créées en interne, les feuilles de calcul Excel et les autres logiciels dans lesquels il est possible de « programmer », la fiabilité est garantie notamment par 1) la vérification de l'exactitude des formules et des programmations utilisées et 2) la protection, p. ex. au moyen du verrouillage des cellules, afin d'empêcher que les formules et les programmations puissent être modifiées. La saisie manuelle de données est contrôlée d'une manière ou d'une autre afin d'éviter les erreurs, p. ex. en contrôlant la syntaxe des données saisies. Un journal d'audit garantit la traçabilité de toutes les actions, telles que les créations, les modifications et les suppressions, mais aussi les réponses données, à qui, quand et où (et éventuellement aussi pourquoi et/ou comment).

Il va de soi que la validation des systèmes d'information n'est pas réalisable sans efforts communs de toutes les parties concernées. L'utilisateur final (le laboratoire) est la principale partie prenante dans la mission de « end-user validation » du système. Viennent ensuite, notamment, le fournisseur du système et d'autres tiers tels que le service TIC interne, le service des achats et le fournisseur de l'appareil. En d'autres termes, le laboratoire, en tant qu'utilisateur final, est le premier responsable de la garantie de ses valeurs de base et donc, de ses systèmes d'information. Il peut notamment assumer cette responsabilité en

déléguant certaines tâches et responsabilités, p. ex. à un service TIC interne et/ou externe ou à un fournisseur, et les consigner dans des contrats tels que des SLA (voir [4.5](#)).

La procédure décrite ci-dessus est la situation idéale (et la plus performante) : la validation commence dès le début, avant l'acquisition et avant la mise en service du système d'information. Elle couvre par conséquent tout le processus, depuis le début jusqu'à la fin : nous parlons alors d'une « **full-life cycle end-user validation** » **prospective (cycle en V)**.

Cependant... la situation réelle est généralement loin d'être idéale... Souvent, les exigences, les attentes (définies sous forme de spécifications) relatives à l'acquisition ou à la mise en service du système d'information n'ont pas été suffisamment documentées. Les fonctionnalités critiques doivent encore être déterminées sur la base d'une analyse des risques et des informations communiquées par le fournisseur (p. ex. manuel, notes de version) et une validation rétrospective doit être réalisée, puis un « null-point statement » est introduit à une date donnée. Dans ce cas, nous parlons d'une **validation « standard life cycle » rétrospective**.

❖ Revalidation

Une **modification (= "change")** d'un système d'information est idéalement validée avant la mise en service en routine par le laboratoire. La validation comprend au minimum une analyse des risques de l'impact possible des modifications sur le service du laboratoire, la sécurité des patients et/ou l'intégrité des données. Cette estimation peut notamment être réalisée à l'aide des notes de version et d'un entretien préalable avec les parties concernées, p. ex. le fournisseur et les services TIC. La mise en œuvre par des tiers de modifications d'un système d'information validé requiert une communication préalable (voir [5.10.2](#)). En d'autres termes, les modifications doivent être annoncées, leur impact doit être estimé et enregistré et leur effet doit être évalué. Si l'analyse des risques révèle qu'il existe un risque significatif pour la garantie des valeurs précitées, des mesures d'atténuation préventives peuvent éventuellement être prises, p. ex. des scénarios de sauvegarde et de "work-around". Si nécessaire, une revalidation est réalisée, au cours de laquelle la ou les fonctionnalité(s) critique(s) concernée(s) par la modification sont validées/vérifiées.

Une mise à jour est généralement une modification au niveau de l'application. Une mise à niveau désigne souvent une modification de la configuration ou de l'architecture de la base de données. Les modifications au niveau de la base de données impliquent généralement une modification au niveau de l'application, de sorte que les mises à niveau possèdent un plus grand impact que les mises à jour. Cependant, une mise à jour mal exécutée, p. ex. un patch ou la correction d'un bug, peut avoir des conséquences non négligeables, p. ex. un problème de sécurité. Quoi qu'il en soit, la distinction entre mise à jour et mise à niveau n'est pas pertinente et pas toujours claire pour l'utilisateur final. Le plus important est que l'utilisateur final soit informé des modifications, que celles-ci soient communiquées de manière que toutes les parties concernées puissent prendre les mesures minimales nécessaires afin d'atténuer leur impact (voir [5.10.2](#)) et que, sur la base de l'analyse des risques, une revalidation soit éventuellement réalisée.

Comme pour un appareil (voir aussi [5.3.1.7](#)), les enregistrements sont traçable. Toutes les versions et les modifications, avec leur impact estimé à l'aide d'analyses des risques, les incidents et les non-conformités, les maintenances et les études de validation (telles que les tests/vérifications) sont enregistrés avec précision. Étant donné que les systèmes d'information sont rarement fermés, maintenir un système d'information au statut validé est

généralement une tâche plus lourde que dans le cas, p. ex., d'un appareil autonome sans logiciel (configurable).

En cas de modification d'un **système d'information lié à un appareil** ayant un impact sur l'analyse et sur les résultats qui en découlent, une revalidation est nécessaire (déterminée sur la base de l'analyse des risques réalisée). Une procédure est alors élaborée, y compris la vérification de l'interface au système LIS, le cas échéant, et la vérification de la commande et de la réalisation correctes de l'analyse proprement dite. Pour la validation des systèmes d'information avec appareils, nous renvoyons au tableau 13 au paragraphe [5.5.1.1](#), point « g) Revalidation/revérification »).

c) Gestion

Par gestion, nous entendons l'ensemble des activités de contrôle et de maintenance destinées à maintenir les systèmes d'information au statut validé. Les tâches de gestion typiques sont les suivantes :

- Gestion de la maintenance, interne et externe (voir aussi [5.10.2](#))
- Gestion de la configuration et des modifications (voir points a) et b))
- Gestion de la sécurité (voir aussi [5.10.2](#))
- Gestion des utilisateurs et des profils (voir aussi [5.10.2](#))
- Gestion du stockage des données, des sauvegardes et de la reprise d'activité (voir aussi [5.10.2](#))
- Gestion des incidents (voir point d)
- Gestion de la continuité des activités (ou procédure d'urgence en cas d'interruption, voir point d)
- Conventions au niveau de service (SLA) et conventions au niveau opérationnel (OLA) (voir aussi [5.10.2](#))
- Gestion de la formation
- etc.

Ces tâches de gestion renvoient en effet en essence à la maîtrise, au contrôle du laboratoire et à la garantie des trois valeurs de base précitées, à savoir la sécurité des patients, l'intégrité des données et la continuité du service.

d) Dysfonctionnements et panne

Il est conseillé de connecter le matériel informatique à un **UPS ou système « no break »**, de manière à prévenir toute coupure de courant imprévue entraînant la perte de données. Le bon fonctionnement de ces systèmes sera testé et enregistré périodiquement (voir [5.3.1.5](#)).

Le laboratoire dispose d'un **plan d'urgence** en cas d'indisponibilité des systèmes d'information (p. ex. panne d'électricité, du système LIS ou de l'interface, manque de personnel), qui contient une méthode alternative (= "work-around") pour l'enregistrement des échantillons reçus, la réalisation des analyses macroscopiques (p. ex. méthode d'identification des cassettes et enregistrement des observations macroscopiques, dans la mesure où il existe un interface avec le système LIS), la réalisation des coupes à la paraffine (p. ex. méthode d'identification des lames en cas de panne de l'imprimante de lames ou d'étiquettes et de l'interface avec le système LIS), l'exécution des tests analytiques (dans la mesure où il existe un interface avec

le système LIS, p. ex. pour les tâches et les listes de travail), l'établissement et l'autorisation des comptes rendus (p. ex. dans Word, communication par téléphone), etc. Songer également à la méthode d'enregistrement et de rapportage des résultats des échantillons enregistrés manuellement après la résolution du problème (p. ex. saisir dans le système LIS un compte rendu pour chaque résultat communiqué par téléphone, annexer dans le système LIS le rapport établi dans Word, etc.).

Tout dysfonctionnement imprévu, p. ex. une indisponibilité d'un système d'information, est **enregistré** comme une non-conformité (voir [4.9](#)). Une analyse sera instaurée afin de déterminer la cause (p. ex. à l'aide des fichiers journaux, cf. journal d'audit), l'étendue et l'impact de l'incident et, si nécessaire, des mesures correctives (p. ex. exécution d'un plan d'urgence, sous-traitance des analyses, communication par téléphone des résultats non validés, etc.) et/ou préventives (p. ex. connexion des appareils à un UPS ou à un générateur de secours, modification du software) devront être prises (voir [4.10](#) et [4.11](#)). Lors de l'exécution d'une analyse de l'étendue et de l'impact, le laboratoire vérifie si l'incident constaté influence les analyses antérieurement effectuées et libérés et les analyses non validées. L'impact sur le TAT peut également être évalué. Si nécessaire, un autre laboratoire peut être contacté pour la réalisation de certains tests (voir [4.5](#)). Après réparation, une **revalidation** des fonctionnalités les plus critiques du système d'information peut être envisagée, en fonction des résultats de l'analyse de la cause et de l'impact et de l'analyse des risques éventuellement réalisée.

➤ EXIGENCES

- Pour chaque système d'information critique :
 - Un dossier de validation
 - Une procédure de (re)validation
 - Un plan d'urgence
- Enregistrement des modifications (« changes ») et des incidents (voir [4.9](#))

➤ RÉFÉRENCES

Arrêté d'agrément: article 29

ISO 15189:2012: 5.2.2, 5.3.1.2, 5.3.1.7, 5.10.3

6 Addendum

6.1 Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Une analyse des risques a été réalisée pour motiver le choix du nombre d'échantillons à tester et la méthode de réalisation des études de vérification / validation, également dans le cadre du Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVD). De plus, l'utilisation de tissus de contrôle (CQI) lors de l'examen microscopique est également expliquée sur la base de cette analyse des risques.

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
	GENERAL								
Valm-1	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant A , avec contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	3	6	1	6	
Valm-2	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant A , sans contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	5	15	6	90	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
Valm-3	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant A , avec références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	3	9	1	9	
Valm-4	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant A , sans références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	5	20	2	40	sur l'hypothèse que des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) sont utilisés; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-5	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant B , avec contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	5	20	1	20	le test n'est pas validé sur l'appareil B: la chance que quelque chose tourne mal est donc plus grande ; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-6	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant B , sans contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	5	5	25	6	150	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-7	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant B , avec références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	5	20	1	20	sur l'hypothèse que des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) sont utilisés, le test n'est pas validé sur l'appareil B: la chance que quelque chose tourne mal est donc plus grande ; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-8	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil ouvert certifié CE du fabricant B , sans références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	5	5	25	2	50	sur l'hypothèse que des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) sont utilisés; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-9	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant A , avec contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	3	6	1	6	
Valm-10	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant A , sans contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	5	15	6	90	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
Valm-11	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant A , avec références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	3	9	1	9	
Valm-12	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant A , sans références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	5	20	2	40	sur l'hypothèse que des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) sont utilisés; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-13	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant B , avec contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	5	5	20	1	25	p.ex AC concentré firme X sur appareil et kit de détection firme Y, est considéré comme CE-IVD si la notice contient des exigences spécifiques et indiqué par le fabricant de l'appareil; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-14	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant B , sans contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	6	5	25	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-15	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant B , avec références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	5	5	20	1	25	est considéré comme CE-IVD si la notice contient des exigences spécifiques et indiqué par le fabricant de l'appareil; ; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-16	Utilisation de réactifs modifiés certifiés CE du fabricant A sur un appareil semi-ouvert certifié CE du fabricant B , sans références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	6	5	25	2	60	sur l'hypothèse que des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) sont utilisés; est considéré comme CE-IVD si la notice contient des exigences spécifiques et indiqué par le fabricant de l'appareil; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-17	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil fermé certifié CE du fabricant A , avec contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	1	4	4	1	4	(seulement réactifs propres à l'appareil)
Valm-18	Utilisation de réactifs certifiés CE du fabricant A sur un appareil fermé certifié CE du fabricant A , sans contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	4	8	6	48	
Valm-19	Utilisation de réactifs certifiés non CE sur un appareil ouvert ou semi-ouvert, avec contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	5	5	20	2	50	RUO; résultat du matériel IQC utilisé n'est pas toujours connu / défini; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-20	Utilisation de réactifs certifiés non CE sur un appareil ouvert ou semi-ouvert, sans contrôles	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	6	5	25	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
Valm-21	Utilisation de réactifs certifiés non CE sur un appareil ouvert ou semi-ouvert, avec références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	5	5	20	2	50	sur l'hypothèse que des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) sont utilisés; il faut valider le test (voir 5.5.1.3)
Valm-22	Utilisation de réactifs certifiés non CE sur un appareil ouvert ou semi-ouvert, sans références	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	6	5	25	3	90	Sont considéré comme des tests développés in house: une validation compétée doit être effectuée (voir 5.5.1.3)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
	Vérification/validation initiale avec ou sans référence (EEQ, CQI enregistré, etc.)								
Valm-23	IHC type 1: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence AVEC expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	4	8	1	8	Vérification justesse = résultats EEQ + 5 échantillons positifs et 5 négatifs (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-24	IHC type 1: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence SANS expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	4	12	1	12	Vérification justesse = 10 échantillons positifs et 10 négatifs (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-25	IHC type 1: CE-IVD modifié sans référence AVEC expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	4	12	2	24	= méthodologie vérification initiale CE-IVD modifié avec référence (résultats EEQ) (voir 5.5.1.3)
Valm-26	IHC type 1: CE-IVD modifié sans référence SANS expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	4	16	2	32	Vérification justesse = 15 échantillons positifs et 15 négatifs (voir 5.5.1.3)
Valm-27	IHC type 2a: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence AVEC expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	5	10	1	10	Vérification justesse = résultats EEQ + 7 échantillons positifs et 7 négatifs (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-28	IHC type 2a: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence SANS expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	5	15	1	15	Vérification justesse = 15 échantillons positifs et 15 négatifs (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-29	IHC type 2a: CE-IVD modifié sans référence AVEC expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	5	15	2	30	= méthodologie vérification initiale CE-IVD modifié avec référence (résultats EEQ) (voir 5.5.1.3)
Valm-30	IHC type 2a: CE-IVD modifié sans référence SANS expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	5	20	2	40	Vérification justesse = 30 échantillons positifs et 30 négatifs (voir 5.5.1.3)
Valm-31	IHC type 2b: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence AVEC expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	6	12	1	12	Vérification justesse = résultats EEQ + 10 échantillons positifs et 10 négatifs (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-32	IHC type 2b: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence SANS expérience	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	6	18	1	18	Vérification justesse = 20 échantillons positifs et 20 négatifs (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
	Tests analytiques déjà utilisés en routine avec une expérience démontrable (EEQ, IQC enregistré, etc.)								
Valm-33	Coloration de base: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	2	4	1	4	
Valm-34	Coloration de base: CE-IVD modifié sans référence ou certifié non CE avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	2	6	1	6	
Valm-34	Coloration histochimique: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	2	4	1	4	
Valm-36	Coloration histochimique: CE-IVD modifié sans référence ou certifié non CE avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	2	6	1	6	
Valm-37	IHC type 1: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	4	8	1	8	validation de la justesse = résultats EEQ + 5 échantillons positives et 5 échantillons négatives (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-38	IHC type 1: CE-IVD modifié sans référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	4	12	2	24	= méthode validation initiale CE-IVD modifié avec référence (résultats EEQ) (voir 5.5.1.3)
Valm-39	IHC type 2a: certifié CE ou CE-IVD modifié I avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	5	10	1	10	validation de la justesse = résultats EEQ + 7 échantillons positives et 7 échantillons négatives (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-40	IHC type 2a: CE-IVD modifié sans référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	5	15	2	30	= méthode validation initiale CE-IVD modifié avec référence (résultats EEQ) (voir 5.5.1.3)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-41	IHC type 2b: certifié CE ou CE-IVD modifié avec référence	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	2	6	12	1	12	validation de la justesse = résultats EEQ + 10 échantillons positives et 10 échantillons négatives (voir 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
	Gestion des réactifs								
Valm-42	Utilisation de réactifs certifiés CE après date de péremption, sans contrôles , test diagnostique sur un appareil ouvert ou semi-ouvert	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	5	20	6	120	Il faut utiliser des contrôles (ajoutés ou intrinsèquement présents) (CQI) (voir 5.6.2).
Valm-43	Utilisation de réactifs certifiés CE après date de péremption, avec contrôles , test diagnostique sur un appareil ouvert ou semi-ouvert	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	5	15	1	15	effectuer une recherche de validation pour utilisation d'anticorps/réactifs après date de péremption (voir 5.3.2.5 , 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
Valm-44	Utilisation de réactifs certifiés CE après date de péremption, sans contrôles , test pronostique/thérapeutique sur un appareil ouvert ou semi-ouvert	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	4	6	24	6	144	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
Valm-45	Utilisation de réactifs certifiés CE après date de péremption, avec contrôles , test pronostique/thérapeutique sur un appareil ouvert ou semi-ouvert	Réactifs non ajustés de manière optimale au sein de la méthode / du protocole utilisé.	Test / coloration sous-optimal.	3	6	18	1	18	effectuer une recherche de validation pour utilisation d'anticorps/réactifs après date de péremption (voir 5.3.2.5 , 5.5.1.2 et 5.5.1.3)
	MODIFICATIONS GENERALES								
Valm-46	Modification fixateur et/ou production propre au labo, sans contrôle de la qualité du fixateur	Modification concentration et composition	Impact sur les échantillons inclus	6	5	30	3	90	Effectuer un contrôle d'entrée p.ex. sur la base de split samples ou mesures de concentration (voir 5.3.2.3) + revalidation méthode (validation méthode sur un panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-47	Modification fixateur et/ou production propre au labo, avec contrôle de la qualité p.ex. split samples, mesure de la concentration			2	3	6	2	12	Effectuer un contrôle d'entrée (voir 5.3.2.3) + revalidation méthode (validation méthode sur un panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-48	Modification appareil d'inclusion	Modification technique d'inclusion (p.ex pression, vacuum, etc.)	Impact sur échantillons inclus	2	5	10	2	20	revalidation méthode (validation méthode sur un panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-49	Modification protocole d'inclusion	Pas validé/vérifié	Impact échantillons (p.ex. ISH sein)	2	5	10	2	20	revalidation méthode (validation méthode sur un panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-50	Modification type paraffine (température à laquelle la paraffine fond, composition)	Impact échantillons (déparaffinage, morphologie)	Diagnostic perturbé, reprendre	1	5	5	2	10	revalidation méthode (validation méthode sur un panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-51	Modification température de la plaque chauffante	Impact échantillons (décollement, morphologie)	Diagnostic perturbé, reprendre	3	4	12	1	12	température de la plaque chauffante peut être contrôlé et ajusté périodiquement (voir 5.3.1.4).
Valm-52	Modification type de lame	décollement des tissus, coloration déviant	Pas de diagnostic, retard dû à retechniquer	2	4	8	1	8	! Le type de revêtement peut quand même affecter la coloration en fonction de l'appareil. Le cas échéant, cela doit être testé dans le cadre de la vérification ou de la validation de la robustesse (voir 5.5.1)
Valm-53	Modification épaisseur de coupe	Impact coloration (p.ex. HER-2 ISH)	Diagnostic perturbé, reprendre	3	4	12	1	12	Le cas échéant, cela doit être testé dans le cadre de la vérification ou de la validation de la robustesse (voir 5.5.1)
	Modification approvisionnement en eau, type (p.ex. pH, dureté, bouteille, cartouche osmosée)								
Valm-54	Protocole avec exigences spécifiques	Impact coloration/test	Diagnostic perturbé, reprendre	3	5	10	1	15	revalidation méthode (validation de la méthode sur panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-55	Protocole sans exigences spécifiques	Rien	Rien	1	1	1	1	1	revalidation pas nécessaire
	Modification diluant de l'anticorps								
Valm-56	Avec impact sur la coloration	Impact coloration/test	Diagnostic perturbé, reprendre	3	5	10	1	15	revalidation méthode (validation de la méthode sur panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-57	Sans impact sur la coloration	Rien	Rien	1	1	1	1	1	revalidation pas nécessaire
	Appareil								
Valm-58	Déplacer dans le même espace	Rien	Rien	1	3	3	2	6	revalidation pas nécessaire
Valm-59	Déplacer vers un espace différent	Impact fonctionnement (alignement, connexions)	Dysfonctionnement technique	2	4	8	2	16	Un test basé sur tissu(s) de contrôle devraient suffire (voir 5.5.1.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-60	Maintenance/panne	Impact fonctionnement, impact coloration	Test / coloration sous-optimal.	4	4	16	2	32	Revalidation/contrôle d'entrée est recommandée en fonction de la pièce remplacée et de son impact sur la coloration. Le CQI est suffisant pour le remplacement des pièces non critiques sans impact sur la coloration. (voir 5.5.1.1)
	Mise à jour logiciel (y inclus les passerelles)								
Valm-61	Avec impact clinique sur l'analyse	contenu de la mise à jour pas connu, mauvaise manipulation	Mauvaise utilisation, impact fonctionnement, retard	2	3	6	2	12	revalidation méthode (validation de la méthode sur panel sélectif d'anticorps) (voir 5.5.1.1)
Valm-62	Sans impact clinique sur l'analyse	Impact sur les processus sous-jacents (p.ex. prolongement du TAT)	Retard	2	2	4	1	4	sur la base d'une analyse de risque on peut déterminer si une revalidation est nécessaire oui ou non (voir 5.10.3)
	SPÉCIFIQUE								
	Matériel de contrôle/témoin								
Valm-63	Pas vérifié	CQI, optimisation, libération erronée	Résultat peu fiable, réactif, appareil	6	5	30	5	150	Vérifier et libérer le matériel de contrôle (voir 5.6.2)
Valm-64	Vérifié	Matériel épuisé	Pas de nouveaux contrôles ou disponibilité insuffisante	4	3	12	1	12	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2). Des blocs de contrôle réserves sont nécessaires pour éviter les ruptures de stock.
Valm-65	Pas de contrôle utilisé	Résultat faux positif ou négatif indiscernable (p.ex Fe)	Résultat peu fiable, réactif, appareil	6	5	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
	Optimisation exécutée								
Valm-66	Coloration de base ou histochimique	Insuffisamment optimisé	Impact limité sur la coloration / le résultat	3	3	9	1	9	ré-optimisation + vérification/validation (voir 5.5.1)
Valm-67	Coloration immunohistochimique	Insuffisamment optimisé	Impact limité sur la coloration / le résultat	3	3	9	1	9	ré-optimisation + vérification/validation (voir 5.5.1)
Valm-68	hybridation in situ	Insuffisamment optimisé	Impact limité sur la coloration / le résultat	3	3	9	1	9	ré-optimisation + vérification/validation (voir 5.5.1)
	Optimisation pas exécutée								
Valm-69	Coloration de base ou histochimique avec contrôle	Mauvaise coloration sous- ou surcoloration	Impact sur l'évaluation, diagnostic retardé	6	5	30	1	30	Effectuer des tests d'optimisation est nécessaire (voir 5.5.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-70	Coloration immunohistochimique avec contrôle	Mauvaise coloration sous- ou surcoloration	Impact sur l'évaluation/ diagnostic retardé	6	5	30	1	30	Effectuer des tests d'optimisation est nécessaire (voir 5.5.1)
Valm-71	Hybridation in situ avec contrôle	Mauvaise coloration sous- ou surcoloration	Impact sur l'évaluation/ diagnostic retardé	6	5	30	1	30	Effectuer des tests d'optimisation est nécessaire (voir 5.5.1)
Valm-72	Coloration de base ou histochimique sans contrôle	Mauvaise coloration sous- ou surcoloration	Impact sur l'évaluation/ diagnostic retardé	6	5	30	6	180	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations histochimiques (voir 5.6.2)
Valm-73	Coloration immunohistochimique sans contrôle	Mauvaise coloration sous- ou surcoloration	Impact sur l'évaluation/ diagnostic retardé	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
Valm-74	Hybridation sans contrôle	Mauvaise coloration sous- ou surcoloration	Impact sur l'évaluation/ diagnostic retardé	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2).
	Modification méthode standardisée coloration de base								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-75	Modification méthode, avec référence	Moins bonne coloration	Evaluation perturbé	3	4	12	1	12	validation sur la base de 5 échantillons, 1 échantillon trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
Valm-76	Modification réactif, avec référence		Evaluation perturbé	3	4	12	1	12	validation sur la base de 5 échantillons, 1 échantillon trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
Valm-77	Modification méthode, sans référence	Moins bonne coloration	Evaluation perturbé	4	4	16	2	32	validation sur la base de 10 échantillons, 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
Valm-78	Modification réactif, sans référence	Moins bonne coloration	Evaluation perturbé	4	4	16	2	32	validation sur la base de 10 échantillons, 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
	Modification méthode standardisée colo histochimique avec contrôle								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-79	Modification méthode, avec référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	3	4	12	1	12	validation sur la base de 5 échantillons, 1 échantillon trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
Valm-80	Modification réactif, avec référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	3	4	12	1	12	validation sur la base de 5 échantillons, 1 échantillon trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-81	Modification méthode, sans référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	4	4	16	2	32	validation sur la base de 10 échantillons, 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
Valm-82	Modification réactif, sans référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	4	4	16	2	32	validation sur la base de 10 échantillons, 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3)
	Modification méthode standardisée colo histochimique, sans contrôle								
Valm-83	Modification méthode, avec référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	4	4	16	5	80	validation sur la base de 5 échantillons, 1 échantillon trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3); CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour coloration histochimique est fortement recommandé selon la coloration (voir 5.6.2)
Valm-84	Modification réactif, avec référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	4	4	16	5	80	validation sur la base de 5 échantillons, 1 échantillon trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3); CQI (contrôle interne ou minimal du batch) pour coloration histochimique est fortement recommandé selon la coloration (voir 5.6.2)
Valm-85	Modification méthode, sans référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	6	4	24	5	120	validation sur la base de 10 échantillons, 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3); CQI (contrôle interne ou minimal du batch) pour coloration histochimique est fortement recommandé selon la coloration (voir 5.6.2)
Valm-86	Modification réactif, sans référence	Moins bonne coloration	Impact sur la coloration, retard	6	4	24	5	120	validation sur la base de 10 échantillons, 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1.3); CQI (contrôle interne ou minimal du batch) pour coloration histochimique est fortement recommandé selon la coloration (voir 5.6.2)
	Modification méthode standardisée IHC type 1, avec contrôle avec référence								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-87	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens)	4	5	24	1	20	validation initiale sur la base de 10+/10- (si pas d'expérience), 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-88	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens)	3	4	12	1	12	revalidation sur la base de 2 échantillons pos et nég (voir 5.5.1.1)
Valm-89	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond)	3	4	12	1	12	revalidation sur la base de 2 échantillons pos et nég (voir 5.5.1.1)
Valm-90	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); impact évaluation	3	4	12	1	12	étendu: test ou méthode analytique test spécifique; revalidation sur la base de 2 échantillons pos et nég pour spécifique test ou of revalidation sur un panel sélectif d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
Valm-91	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	3	4	12	1	12	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 2 échantillons pos et nég pour test spécifique ou revalidation sur un panel sélectif d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
Valm-92	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	3	4	12	1	12	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 2 échantillons pos et nég pour test spécifique ou revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
	Modification méthode standardisée IHC type 1, avec contrôle et sans référence								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-93	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens), impact évaluation	5	5	25	2	50	validation initiale sur la base de 15+/15-échantillons (si pas d'expérience); 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1)
Valm-94	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens), impact évaluation	4	4	16	2	32	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvel validation (voir 5.5.1)
Valm-95	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond)	4	4	16	2	32	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvel validation (voir 5.5.1)
Valm-96	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); impact évaluation	4	4	16	2	32	formaliser l'influence sur la procédure de la méthode; analyse de risque; nouvel validation (voir 5.5.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-97	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	4	4	16	2	32	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvel validation (voir 5.5.1)
Valm-98	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	4	4	16	2	32	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvel validation (voir 5.5.1)
	Modification méthode standardisée IHC type 1, sans contrôle et avec référence								
Valm-99	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens); impact évaluation	5	5	25	6	150	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-87
Valm-100	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens); impact évaluation	5	4	20	6	120	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-88
Valm-101	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond)	5	4	20	6	120	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-89
Valm-102	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); impact évaluation	5	4	20	6	120	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-90
Valm-103	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	5	4	20	6	120	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-91
Valm-104	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	5	4	20	6	120	CQI (contrôle interne ou contrôle minimal du batch) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-92
	Modification méthode standardisée IHC type 1, sans contrôle et sans référence								
Valm-105	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens); impact évaluation	6	5	30	6	180	CQI (ajouté ou intrinsèquement présent) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-93

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-106	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens); impact évaluation	6	4	24	6	144	CQI (ajouté ou intrinsèquement présent) pour colorations immunohistochimique (voir 5.6.2) + mesures Valm-94
Valm-107	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond)	6	4	24	6	144	CQI (ajouté ou intrinsèquement présent) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-95
Valm-108	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); impact évaluation	6	4	24	6	144	CQI (ajouté ou intrinsèquement présent) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-96
Valm-109	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	6	4	24	6	144	CQI (ajouté ou intrinsèquement présent) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-97
Valm-110	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond)	6	4	24	6	144	CQI (ajouté ou intrinsèquement présent) pour colorations immunohistochimiques (voir 5.6.2) + mesures Valm-98
	Modification méthode standardisée IHC type 2a avec contrôle et référence								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-111	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens)/évaluation/score; impact patient	4	6	24	1	24	validation initiale sur la base de 15+/15-échantillons (si pas d'expérience), 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1)
Valm-112	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens); évaluation/score; impact patient	3	5	15	1	15	revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég (voir 5.5.1.1)
Valm-113	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond); évaluation/score; impact patient	3	5	15	1	15	revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég (voir 5.5.1.1)
Valm-114	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score; impact patient	3	5	15	1	15	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég pour test spécifique; revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
Valm-115	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score; impact patient	3	5	15	1	15	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég pour test spécifique; revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-116	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score; impact patient	3	5	15	1	15	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég pour test spécifique; revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
	Modification méthode standardisée IHC type 2a avec contrôle et sans référence								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-117	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens); évaluation/score; impact patient	5	6	30	2	60	validation initiale sur la base de 30+/30-échantillons (si pas d'expérience); 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1)
Valm-118	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens); évaluation/score; impact patient	4	5	20	2	40	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvelle validation (voir 5.5.1)
Valm-119	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond) et évaluation; impact patient	4	5	20	2	40	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvelle validation (voir 5.5.1)
Valm-120	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score; impact patient	4	5	20	2	40	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvelle validation (voir 5.5.1)
Valm-121	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score; impact patient	4	5	20	2	40	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvelle validation (voir 5.5.1)
Valm-122	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); et évaluation; impact patient	4	5	20	2	40	formaliser l'influence sur la procédure de l'analyse; analyse de risque; nouvelle validation (voir 5.5.1)
	Modification méthode standardisée IHC type 2b avec contrôle et référence								d'abord optimisation ensuite validation
Valm-123	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens)/évaluation/score; impact patient	5	6	30	1	30	validation initiale sur la base de 20+/20-échantillons (si pas d'expérience), 3 échantillons trois fois pour validation fidélité (voir 5.5.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-124	AC fabricant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens) ; évaluation/score ; impact patient	3	6	18	1	18	revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég (voir 5.5.1.1)
Valm-125	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond) ; évaluation/score ; impact patient	3	6	18	1	18	revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég (voir 5.5.1.1)
Valm-126	Antigène reconstitution (HIAR : tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) ; évaluation/score ; impact patient	3	6	18	1	18	étendu : test ou méthode analytique spécifique ; revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég pour test spécifique ; revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
Valm-127	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) ; évaluation/score ; impact patient	3	6	18	1	18	étendu : test ou méthode analytique spécifique ; revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég pour test spécifique ; revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
Valm-128	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	mauvais prétraitement, impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) ; évaluation/score ; impact patient	3	6	18	1	18	étendu : test ou méthode analytique spécifique ; revalidation sur la base de 5 échantillons pos et nég pour test spécifique ; revalidation sur un panel d'anticorps différents pour validation méthode (voir 5.5.1.1)
	Modification méthode standardisée IHC type 2a/b sans contrôle avec référence								
Valm-129	Anticorps (type/clone)	Mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens); évaluation/score; impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-111/123
Valm-130	AL fabricant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens); évaluation/score; impact patient	5	6	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-112/124
Valm-131	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité et bruit de fond) et évaluation; impact patient	5	6	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-113/125
Valm-132	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	Impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score, impact patient	5	6	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-114/126

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-133	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	Impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) et évaluation/score; impact patient	5	6	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-115/127
Valm-134	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	Impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) et évaluation; impact patient	5	6	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-116/128
	Modification méthode standardisée IHC type 2a/b sans contrôle sans référence								
Valm-135	Anticorps (type/clone)	mauvais clone	Impact coloration (spéc/sens); évaluation/score; impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-117
Valm-136	AC fabriquant (même clone)	Modification concentration AC	Impact coloration (sens); évaluation/score; impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-118
Valm-137	AC temps d'incubation ou facteur de dilution	Coloration trop forte ou trop faible	Impact coloration (intensité en bruit de fond) et évaluation; impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-119
Valm-138	Antigène reconstitution (HIAR: tampon, enzymatique)	Mauvaise composition, pH	Impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond); évaluation/score, impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-120
Valm-139	Antigène reconstitution (HIAR) du temps/T°	Prétraitement mal effectué (T° trop courte / trop longue, trop haute / trop basse)	Impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) en évaluation/score; impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-121
Valm-140	Temps d'incubation système de détection	Détection trop forte ou trop faible	Impact coloration (sens, spéc, intensité, bruit de fond) et évaluation; impact patient	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-122
	Modification hybridation in situ avec contrôle et référence								
Valm-141	Méthode	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	3	5	15	1	15	validation analogique au type 1 ou 2 IHC selon l'objectif visé (voir 5.5.1)
Valm-142	Sonde	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	3	5	15	1	15	validation analogique au type 1 ou 2 IHC selon l'objectif visé (voir 5.5.1)

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

Code	Etape de la procédure/méthode	Echec	Conséquence	Probabilité*	Impact*	Niveau de risque (1)	Détection*	NPR (2)	Mesures d'atténuation
Valm-143	Temps d'incubation système de détection	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	3	5	15	1	15	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 2 à 5 échantillons pos et nég pour test spécifique ou revalidation sur un panel sélectif de puces/sonde différents pour validation méthode (voir 5.5.1)
	Modification hybridation in situ avec contrôle et sans référence								
Valm-144	Méthode	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	4	5	20	1	20	validation analogue au type 1 ou 2 IHC (voir 5.5.1)
Valm-145	Sonde	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	4	5	20	1	20	validation analogue au type 1 ou 2 IHC (voir 5.5.1)
Valm-146	Temps d'incubation système de détection	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	4	5	20	1	20	étendu: test ou méthode analytique spécifique; revalidation sur la base de 2 à 5 échantillons pos et nég pour test spécifique; revalidation sur un panel sélectif de puces/sondes différents pour validation méthode (voir 5.5.1)
	Modification hybridation in situ sans contrôle et avec référence								
Valm-147	Méthode	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	5	6	30	6	180	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-141-143
Valm-148	Sonde	Impact sur la coloration	Impact sur la coloration	5	6	30	6	180	
Valm-149	Temps d'incubation système de détection	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	5	6	30	6	180	
	Modification hybridation in situ sans contrôle et sans référencée								
Valm-150	Méthode	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	6	6	36	6	216	Il faut ajouter de tissu de contrôle pour les tests de type 2 (CQI) (voir 5.6.2) + mesures Valm-144-146
Valm-151	Sonde	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	6	6	36	6	216	
Valm-152	Temps d'incubation système de détection	Impact sur la coloration	Diagnostic perturbé	6	6	36	6	216	
	Post-analytique								
Valm-153	Modification critères d'évaluation diagnostique	Rien	Rien	2	5	10	3	30	effectuer lecture inter lecteurs (voir 5.5.1)
Valm-154	Modification critères d'évaluation thérapeutique	Mauvaise évaluation	Impact suivi patient	2	6	12	5	60	effectuer lecture inter lecteurs (voir 5.5.1)

*CRITERES

PROBALITE	Probabilité que le risque se manifeste	
Score	Description	Définition
6	Extrêmement souvent (échec inévitable)	Plus d'une fois par jour ou une probabilité de plus de 3/10
5	Souvent	Une fois par semaine ou une probabilité de 5/100
4	Régulièrement	Une fois par mois ou une probabilité de 1/100
3	Parfois	Une fois par an ou une probabilité de 6/100 000
2	Bas	Une fois tous les 3 ans ou une probabilité de 6/10 000 000
1	Néant (la manifestation est très improbable)	Une fois tous les 3 à 5 ans ou plus ou moins de 2/1 000 000 000

IMPACT	(gravité de l'échec)	
Score	Description	Définition
6	Très haut	Un échec entraîne une conformité plus longue aux normes et réglementations légales.
		L'échec peut provoquer un diagnostic chez le mauvais patient.
		L'échec peut blesser gravement un membre du personnel
5	Haut	L'échec entraîne un défaut, un processus inutilisable ou un résultat qualitativement insatisfaisant, qui aboutit néanmoins au prescripteur
4	Moyen	L'échec conduit à la nécessité de rejeter le processus exécuté et de répéter le processus
3	Bas	L'échec peut être corrigé, mais conduit à un impact limité sur le processus.
2	Minimal	L'échec provoque un contretemps, mais peut être corrigé pour tout arrêt significatif du processus.
1	Néant (échec très improbable)	L'échec n'a été constaté et n'a qu'un effet sur le bon fonctionnement du processus.

6.1 | Analyse des risques concernant la vérification et validation des tests analytiques

DETECTION	(probabilité que la manifestation du risque passe inaperçue)	
Score	Description	Définition
6	Presque certainement	Le processus n'est pas contrôlé ou l'échec ne peut pas être détecté
5	Très probable	Il y a un contrôle aléatoire et il y a une limite de libération «zéro défaut»
4	Moyen	Il y a un contrôle 100% manuel avec une prévention des erreurs
3	Bas	Une forme de contrôle de processus est effectuée et un contrôle final hors ligne est établi
2	Peu probable	Tous les processus sont contrôlés à 100% automatiquement
1	Pratiquement exclu	L'effet est clairement visible ou un contrôle 100% automatique a lieu

(1) NIVEAU DE RISQUE = PROBABILITE X EFFET

Inacceptable	20 - 36	Classe 1
Haut	11-19	Classe 2
Moyen	5-10	Classe 3
Bas	1-4	Classe 4

(2) NUMÉRO DE PRIORITÉ DE RISQUE OU NPR = NIVEAU DE RISQUE X DETECTION

Inacceptable	> 60	Classe 1
Haut	21 - 60	Classe 2
Moyen	11-20	Classe 3
Bas	1-10	Classe 4