

e-Harmonisation technique 2021

« Anatomie et Cytologie Pathologiques »

&

« Génétique & Bioinformatique »

Section Santé Humaine



# **BILAN DE L'ACTIVITE EN SANTE HUMAINE EN ACP**

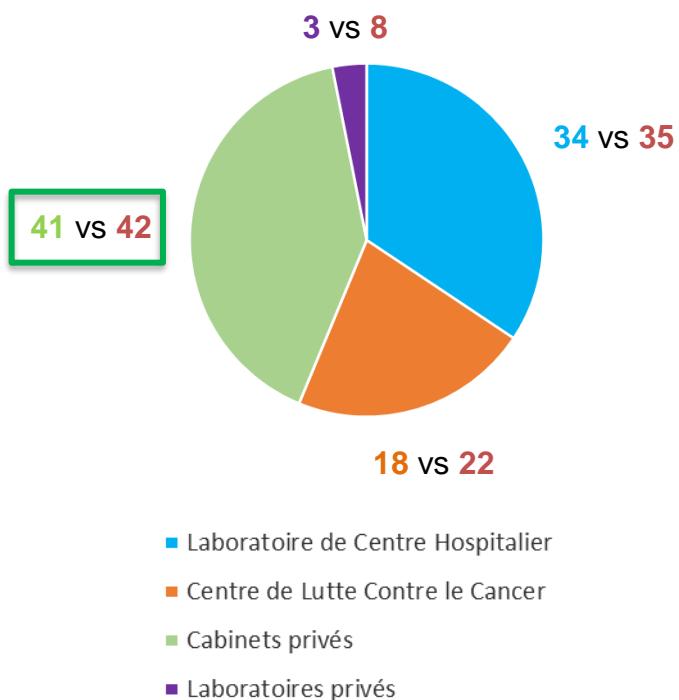
## **« EVALUATIONS »**

# Etat des lieux de l'accréditation pour le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques




Evolution des structures accréditées entre 2018 et 2020

En juillet 2021, 32 structures sont accréditées en ACP versus 24 structures en 2018.

Type de structures accréditées en 2021 vs 2018 (%)



Nombre de structures	
2018	2020
8	11
10	13
4	7
2	1

 37 %  
 30 %  
 75 %

✓ Entre 2018 et 2020, il y a une augmentation de 33% des structures accréditées en ACP et en particulier auprès des CLCC.

# Etat des lieux de l'accréditation pour le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Bilan des évaluations d'accréditation initiales et d'extension

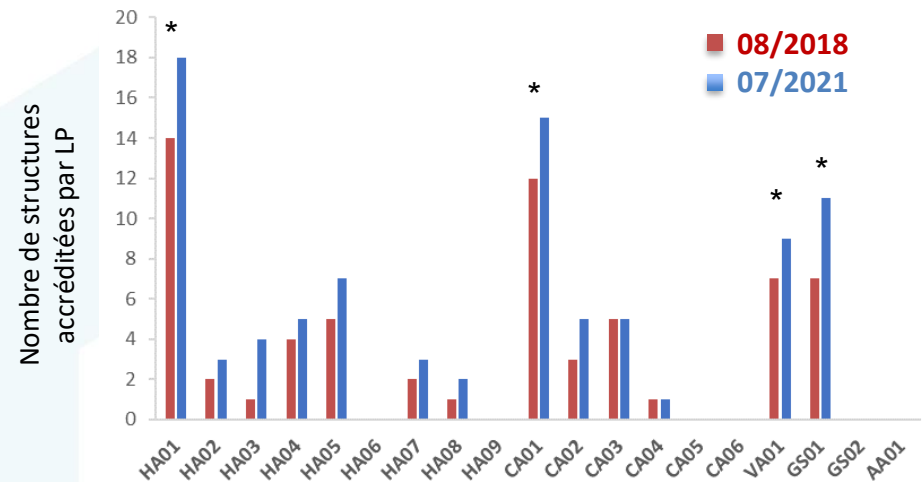
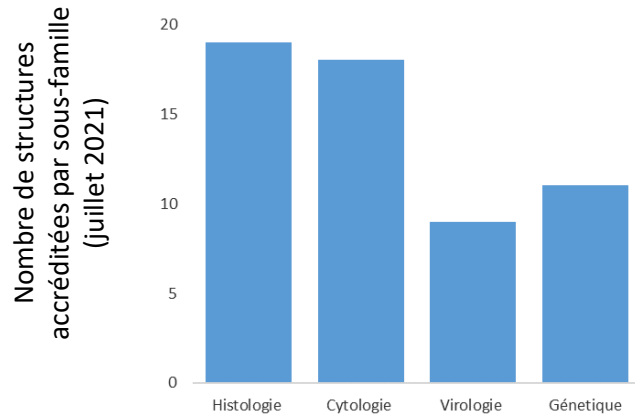
Nombre de demandes :

	Initiale	Extension
2018	3	10
2019	5	17
2020	6	8

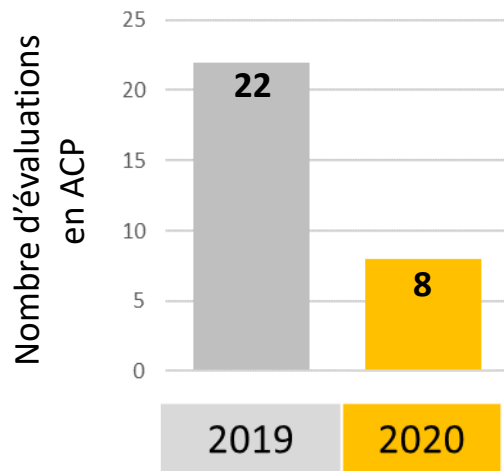
- ✓ Augmentation du nombre de demandes initiales entre 2018 et 2020, avec notamment 11 demandes reçues depuis 2018
  - ✓ L'augmentation notable des demandes d'extension en 2019 est essentiellement due aux laboratoires de biologie médicale réalisant des activités d'ACP.
- ✓ En 2020, la démarche d'accréditation des structures d'ACP, sur la base du volontariat, se poursuit et cela en dépit du contexte sanitaire.

# Etat des lieux de l'accréditation pour le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Les sous-familles et lignes de portée accréditées (juillet 2021)



- ✓ Les sous-familles les plus représentées à l'accréditation sont l'Histologie et la Cytologie et en particulier les lignes de portée AC HA01 et AC CA01,
- ✓ Augmentation des structures accréditées en 2021 pour les sous-familles Virologie et Génétique,
- ✓ A ce jour, ces tendances se poursuivent. En effet, les demandes initiales et demandes d'extension concernent principalement les lignes de portée AC HA01, AC CA01, AC VA01 et AC GS01.



✓ L'année 2020 est une année particulière au regard du contexte sanitaire qui a conduit le Cofrac et de fait la section Santé Humaine à réorganiser son activité d'évaluation des structures accréditées ou en demande d'accréditation :

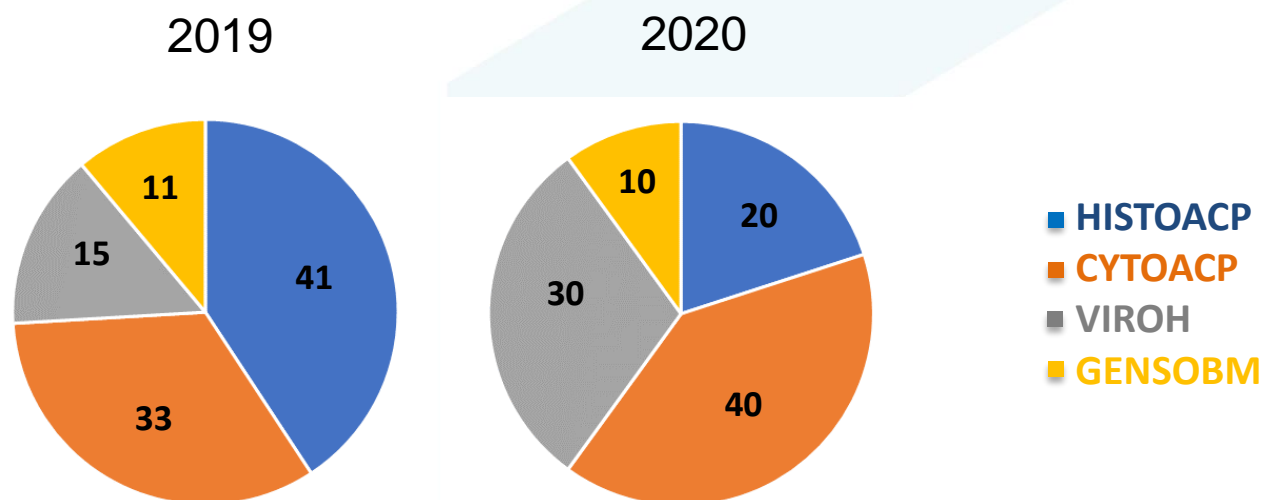
- Interruption du processus d'évaluation des structures accréditées selon la norme NF EN ISO 15189 pendant près de 5 mois,
- Réorganisation de la planification des évaluations en lien avec la révision du cycle d'accréditation,
- Réalisation des évaluations par modalités alternatives (Surveillance et Renouvellement) à partir de septembre 2020

✓ En 2020, 6 évaluations sur les 8 réalisées en ACP ont été conduites selon des modalités alternatives.

# Etat des lieux de l'accréditation pour le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Bilan des évaluations et relevé des écarts

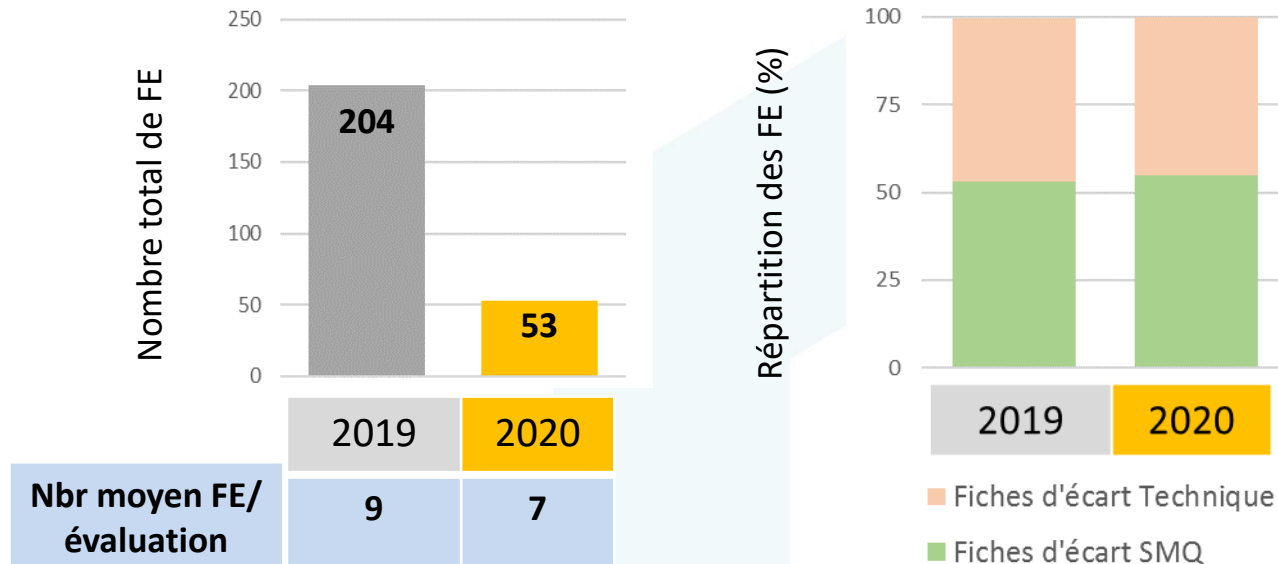
Proportion d'évaluations réalisées pour les différentes sous-familles (%)



- ✓ Le profil des évaluations réalisées selon les sous-familles évolue entre 2019 et 2020, ceci s'explique par les modalités d'échantillonnage des sous-familles au cours du cycle d'accréditation.

# Etat des lieux de l'accréditation pour le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Bilan des évaluations et relevé des écarts (toutes activités ACP confondues)



- ✓ La diminution du nombre d'écarts relevés est corrélée à la baisse du nombre d'évaluations. Ce faisant le nombre moyen d'écarts par évaluation n'évolue pas significativement entre 2019 et 2020, bien que les évaluations aient été conduites selon des modalités alternatives.

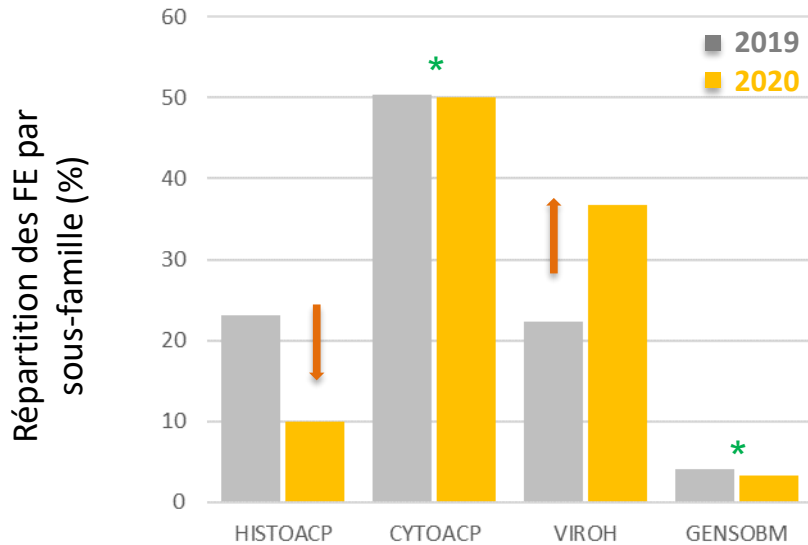
*A titre d'information, en 2020 pour la biologie médicale, le nombre moyen de FE est de 6.*

- ✓ La répartition des fiches d'écart concernant les exigences techniques versus SMQ sont similaires en 2019 et 2020.



# Etat des lieux de l'accréditation pour le domaine de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Bilan des évaluations et relevé des écarts par rapport aux sous-familles évaluées

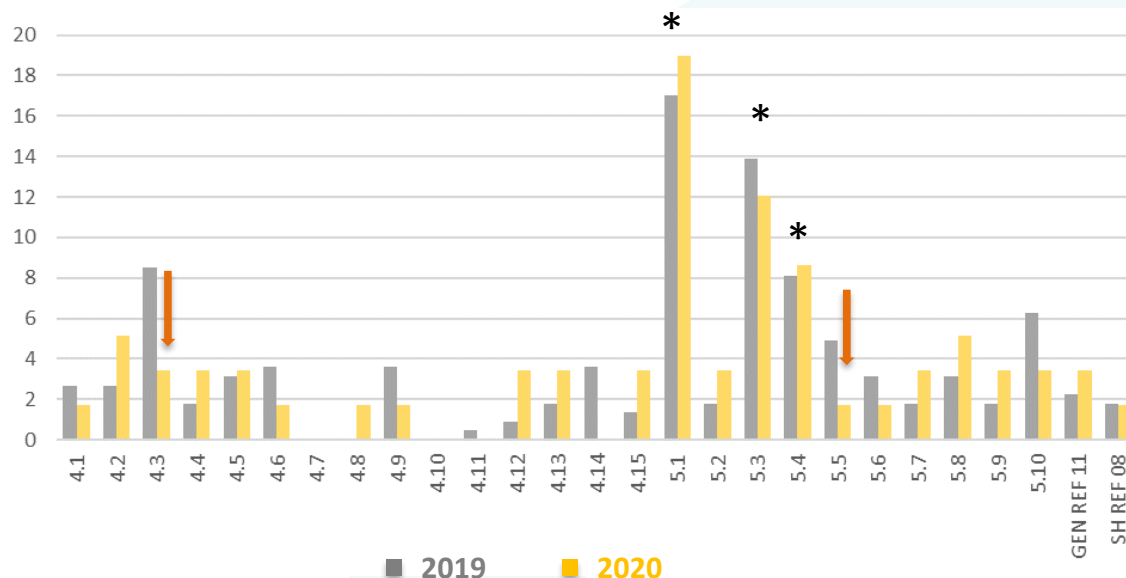


Nbre écart moyen relevé pour une sous-famille normalisé par le nombre d'évaluation portant sur la sous-famille en question

	HISTOACP	CYTOACP	VIROH	GENSOM
<b>2019</b>	3	7	7	2
<b>2020</b>	2	4	4	1

- ✓ L'analyse de la proportion (%) d'écarts relevés en ACP en fonction des sous-familles met en avant certaines évolutions entre 2019 et 2020 :
  - Diminution en HISTOACP
  - Stabilité en GENSOBM
  - Stabilité en CYTOACP
  - Augmentation en VIROH
  
- ✓ Toutefois, si on rapporte le nombre d'écarts liés à une sous-famille par rapport au nombre d'évaluations ayant porté sur la sous-famille, on note une diminution notable du nombre moyen de FE par évaluation pour les sous-familles CYTOACP et VIROH, cela traduit une meilleure maîtrise des risques par les structures principalement évaluées sur ces activités en 2020 vs 2019.

Répartition des écarts en fonction des chapitres des référentiels et documents opposables (%)



- ✓ En 2019 et 2020, la répartition des écarts reste stable. Les situations d'écart portent principalement sur les exigences des § 5.1, §5.3 et §5.4. En 2019 et en 2020, le pourcentage d'écarts critiques est stable et représente 2% des écarts totaux
- ✓ On note une diminution du nombre de situations d'écarts pour les exigences des §4.3 et §5.5 ce qui peut s'expliquer par la nature des évaluations conduites (surveillance/renouvellement).

En 2020, la majorité des points encore partiellement maîtrisés par les structures ACP porte sur :

## **Le Personnel (§ 5.1)**

- Habilitation du personnel médical et des fonctions support
- Critères d'habilitation et de maintien de compétence non définis, hétérogènes ou non pertinents
- Revue périodique de l'efficacité du programme de formation

## **Matériel de laboratoire, réactifs et consommable (§5.3)**

- Gestion de la métrologie (définition des besoins, étalonnage des équipements de mesure critiques)
- Maintenance des équipements
- Mode d'emploi - réactifs et consommables

## **Le processus pré-analytique (§5.4)**

- Instructions relatives aux activités de prélèvement
- Réception des échantillons
- Transport des échantillons

# Retour de la commission sur les fiches d'écart/clarification 2019 vs 2020

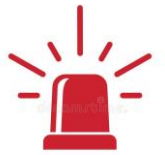
- En 2019, 2,5% des fiches d'écart en ACP ont fait l'objet d'une proposition d'avis en commission
  - 1 écart maintenu par la commission suite à refus de la structure (§5.1)
  - 3 écarts non critiques requalifiés en critique (§5.7.1, §5.9.3 et §5.10.2)
  - 1 écart annulé par la commission (§5.3.2.7 et 5.5.1.3)
  - 1 fiche de clarification qui a été requalifiée en écart (§4.1)
  
- En 2020, moins de 2% (1 FE) des fiches d'écart en ACP ont fait l'objet d'une proposition d'avis en commission
  - 1 écart annulé par la commission (§5.4.7)

**Focus proposés sur ces situations particulières aux évaluateurs dans le cadre du maintien des compétences**

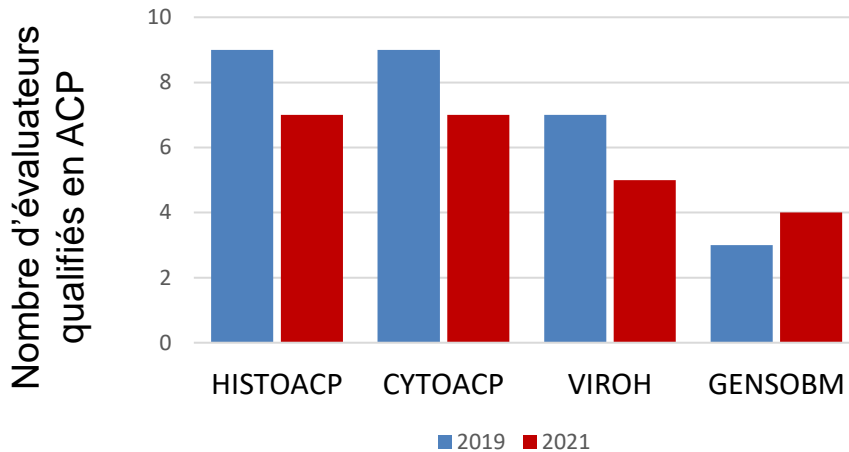
# **BILAN DE L'ACTIVITE EN SANTE HUMAINE EN ACP**

## **« RESSOURCES »**

En 2021, le pool des évaluateurs techniques pour le domaine de l'ACP est de 7 médecins pathologistes et de 3 biologistes médicaux qui sont également qualifiés en génétique somatique.



EMERGENCY CALL



Les effectifs en évaluateurs diminuent entre 2019 et 2021.

En moyenne, un évaluateur réalise 2 évaluations/an.

Au regard des 17 évaluations de cycle **prioritaires prévues sur 2022**, les ressources actuelles ne permettent pas de répondre dans l'immédiat aux demandes d'accréditation initiales (12) ni aux demandes d'extension (24) formulées par les structures.

**Un appel à candidatures est lancé !**

## DEVENEZ Médecin pathologiste - EVALUATEUR TECHNIQUE AU COFRAC

### Pourquoi devenir Médecin pathologiste - Evalueur Technique ?

- Rejoindre la communauté des médecins pathologistes impliqués dans l'évaluation des structures d'Anatomie et Cytologie Pathologiques,
- Continuer de vous inscrire dans une démarche d'amélioration des pratiques professionnelles, par l'échange avec d'autres structures publiques et privées de modes d'organisation très variés,
- Echanger avec d'autres évaluateurs lors des missions et des réunions d'harmonisation organisées par la section Santé Humaine du Cofrac,
- Partager avec la section Santé Humaine votre retour d'expérience et faire évoluer les pratiques.

### Comment devenir Médecin pathologiste – Evalueur Technique ?

1. **Dépôt de votre candidature**  
Dossier de candidature « GEN EVAL FORM 01 » téléchargeable sur le site internet du Cofrac (annexes 1 et 10),
2. **Entretien avec un responsable d'accréditation,**
3. **Formation gratuite,**  
Note : les frais de déplacement et d'hébergement ne sont pas pris en charge
4. **Validez votre qualification au travers d'une mission accompagnée sous forme d'un tutorat.**  
Note : les frais de mission sont pris en charge

### Médecin pathologiste - Evalueur Technique : contenu de la formation ?

- Format : 2\*2 jours (espacés de 2 semaines),
- Le référentiel (ISO 15189 / SH REF 02 / ...) : la vision du Cofrac,
- Etudes de cas (expertise technique, rédaction d'écarts, ...),
- Mises en situation,
- Nombreux échanges avec les pairs, participants et évaluateurs formateurs.

### Médecin pathologiste - Evalueur Technique : quel type de contrat ?

Selon votre exercice :      Statut indépendant (TNS, autoentrepreneur, ...)  
   Société de portage  
   Convention avec votre établissement

### Des questions ?

N'hésitez pas à contacter l'Unité Support & Evalueurs :

- Mélissa Fauveau (Resp. d'accréditation référente en ACP) - melissa.fauveau@cofrac.fr
- Caroline Pecqueur (Resp. de formation) - caroline.pecqueur@cofrac.fr
- Magali Théraud (Resp. de l'Unité S&E) - magali.theraud@cofrac.fr

# Qualité des prestations appréciée par les structures évaluées



*Merci pour votre investissement dans la réalisation de ces évaluations !*

- ✓ De 2018 à 2021, 19 fiches d'appréciation ont été adressées par les structures au COFRAC.
- ✓ 84% des fiches d'appréciation font état de prestations d'évaluation bonnes à très bonnes !



- ✓ Toutefois **2 réclamations** ont été ouvertes en lien avec des prestations d'évaluation en ACP sur cette période !  
*L'écoute et la communication* doivent rester des points d'attention pour maintenir la qualité des échanges en évaluations !



# Qualité des prestations appréciée par la CAc et la section SH

Une analyse des fiches d'appréciations émises en 2019/2020 et sur le 1<sup>er</sup> semestre 2021, dans la cadre de l'examen des rapports d'évaluation, met en avant des éléments perfectibles sur :

- ❖ Complétude du rapport d'évaluation et qualité de la restitution des investigations
- ❖ Rédaction des écarts
- ❖ Appréciation de la maîtrise des écarts

NB : *la fiche d'appréciation est transmise à l'équipe d'évaluation en parallèle de l'envoi du courrier de notification*



- **Focus** « Amélioration des prestations »
- **Focus** « Comment éviter une demande d'amendement de rapport ? »

**Focus proposés aux évaluateurs dans le cadre du maintien des compétences**

# **THEMATIQUES DEVELOPPEES LORS DE LA e-HARMONISATION 2021 DES « ET » EN ACP**

- \*Focus sur les bonnes pratiques d'évaluation (Communication, Approche d'évaluation, Ecart, Rapport)
- \*Focus sur des situations d'évaluation discutées en CAC (*FE requalifiée, annulée, clarification*)
- \*Focus sur les évolutions documentaires incluant les GEN REF 10 et GEN REF 11
- \*Focus sur l'évaluation de la stratégie de participation aux EEQ
- \*Focus « Méthodologie d'investigation » : approche par l'analyse des risques de la lecture automatisée des lames & de la numérisation en ACP
- \*Focus sur l'organisation particulière des activités en ACP avec les sites médico-administratifs

## **EXTRAIT DES FOCUS DEVELOPPES**

**\*Focus sur l'évaluation de la stratégie de participation aux EEQ**

**\*Focus « Méthodologie d'investigation » :**

**Approche par l'analyse des risques de la lecture automatisée des lames & de la numérisation en ACP**

**\*Focus sur l'organisation particulière des activités en ACP avec les sites médico-administratifs**

# **EVALUATION DE LA STRATEGIE DE PARTICIPATION AUX EEQ**

Lors de l'évaluation d'extension du cabinet Anapath (Avril 2021), vous relevez que:

Le cabinet Anapath demande en extension l'examen « identification d'antigènes spécifiques » par la technique CXXX selon la ligne de portée CA04. Le cabinet vous indique que cette méthode est réalisée en complément du test HPV afin d'affiner son orientation diagnostic du papillomavirus humain. Les dispositions du cabinet prévoient de réaliser une évaluation externe de la qualité annuellement. Au jour de l'évaluation, vous constatez que le cabinet ne dispose pas de résultat d'EEQ pour l'examen d'identification d'antigènes spécifiques.

**Après interview du personnel, le cabinet vous confirme qu'il existe un EEQ fourni par la société X. De plus, le cabinet vous présente une preuve d'inscription au programme de décembre 2021. Cependant, le cabinet n'a pas participé à une comparaison interlaboratoire dans l'attente de sa participation effective au programme d'EEQ. En complément, vous constatez que la stratégie de CIQ est pertinente et que les résultats d'examens sont examinés de manière collégiale.**

**Au regard des exigences, cette situation constitue-t-elle une situation d'écart ?**

OUI

NON

§ 5.6.3 du SH REF 02

## SH REF02- § 5.6.3

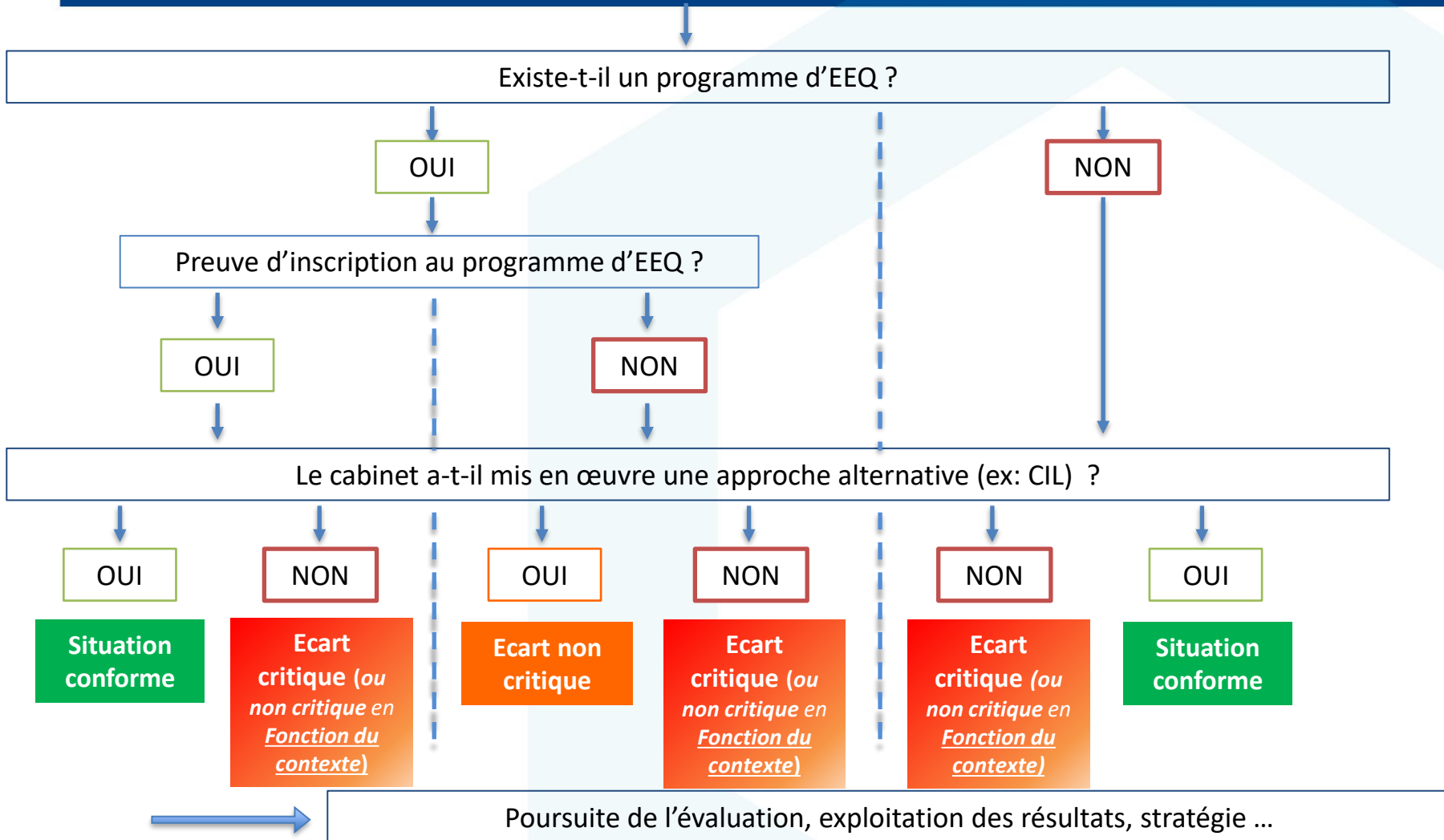
### Comparaisons interlaboratoires (CIL) – Evaluation externe de la qualité (EEQ)

**Avant l'octroi de l'accréditation** (initiale, extension), le Cofrac procède à l'examen des résultats obtenus par le laboratoire aux EEQ, lorsqu'elles existent et sont appropriées. **Si le laboratoire n'est pas encore en mesure de fournir de tels résultats, il doit pouvoir démontrer qu'il s'est mis en situation de participer à des EEQ (preuve d'inscription à un programme, ...) et doit avoir mis en œuvre d'autres moyens permettant de démontrer sa performance en matière d'exactitude** (par exemple, par l'échange inter-laboratoires d'échantillons, par l'exploitation de résultats d'ateliers internationaux, par des études entre laboratoires de différents pays).

**Lorsqu'il n'existe aucun programme d'EEQ, le laboratoire doit mettre en œuvre d'autres moyens permettant de déterminer sa performance en matière d'exactitude** (par exemple, par l'échange interlaboratoires d'échantillons, par l'exploitation de résultats d'ateliers internationaux, par des études entre laboratoires de différents pays).

# Logigramme d'aide à l'appréciation de la pondération de situation en évaluation selon le postulat initial

« **Le cabinet ne dispose pas de résultat d'EEQ au jour de l'évaluation pour un nouvel examen / un nouveau système analytique** »





# Bonnes Pratiques Evaluation

## Plan de participation EEQ / CIL

Exigences 5.6.3  
(Norme / SH REF 02)

Quelques questions clés à se poser en tant qu'ET pour optimiser l'investigation :

- 1) Existe-t-il un programme d'EEQ pour l'examen à évaluer ?
- 2) Dans le cas de l'absence d'EEQ, la structure a-t-elle mis en œuvre d'autres moyens pour apprécier l'exactitude de la méthode ?
- 3) S'il existe un autre moyen mis en place : vérifiez que la faisabilité et la pertinence de la stratégie développée sont conformes aux exigences des référentiels d'accréditation et métier.
- 4) Les dispositions prises par la structure sont-elles pertinentes ?
- 5) La stratégie définie par la structure est-elle mise en œuvre, en adéquation avec son organisation (ex: sous-processus à maîtriser sur différents sites ...) et conforme aux exigences des référentiels d'accréditation et métier ?
- 6) En cas d'évolution, comment la structure réalise t'elle la revue de son plan de participation aux EEQ ? périodicité ?



Lors de l'évaluation de surveillance du cabinet Anapath (Avril 2021), vous relevez que:

Pour l'examen de détection HPV par méthode PCR (VA01), les dispositions du cabinet prévoit une participation à des EEQ 3 fois/an. Le premier résultat de la campagne EEQ 2021 pour l'automate XXX est non conforme. Dans sa procédure « Gestion des EEQ Q-21-002-qual rev 3 », le cabinet a prévu l'enregistrement d'une non-conformité. Aucune non-conformité n'a été ouverte suite au résultat non conforme de 2021.

**Au regard des exigences, cette situation constitue-t-elle une situation d'écart ?**

OUI

NON

§5.6.3.4 de la norme  
§5.6.3 du SH REF 02

# Bonnes Pratiques Evaluation EEQ & non-conformités

Exigences 5.6.3  
(Norme / SH REF 02)

Quelques questions clés à se poser en tant qu'ET pour optimiser l'investigation :

- 1) Que fait la structure à réception des résultats d'EEQ ou d'échanges inter-laboratoires, la structure les exploite t-elle au regard des critères prédéfinis ?
- 2) En cas de résultats d'EEQ insatisfaisants, la structure a-t-elle détecté cette anomalie ?
- 3) La structure a-t-elle déclaré une non-conformité ?
- 4) Des actions correctives ont-elles été mises en œuvre ? efficacité mesurée ?
- 5) La gestion des EEQ s'inscrit elle dans la démarche d'amélioration continue de la structure ?



Pour aller plus loin

N'hésitez pas à reboucler avec le Responsable d'évaluation concernant le respect des exigences du § 4.9 de la norme & à co-signer l'écart !

# La gestion des EEQ en conclusion

## PLAN :

- Identification/revue des besoins (matrice, volume, fréquence, ...)
- Sélection du fournisseur d'EEQ (groupe de pairs, gamme des résultats, ...)

## ACT :

- Mise en place/suivi d'actions d'amélioration (analyse des causes, d'impact, ...)
- Revue des résultats annuels (RDD)
- Evaluation du fournisseur (prestations, résultats obtenus, adéquation avec les besoins, ...)



## DO :

- Participation aux enquêtes selon la fréquence définie

## CHECK :

- Contrôle des rapports d'EEQ
- Identification des résultats non conformes

# **METHODOLOGIE D'EVALUATION APPROCHE PAR L'ANALYSE DES RISQUES DE LA LECTURE AUTOMATISÉE DES LAMES & DE LA NUMÉRISATION EN ACP**

Vous êtes missionné pour réaliser l'évaluation de surveillance du cabinet Anapath:

Le cabinet Anapath (8-XXXX) décide de demander un 2nd avis auprès d'un expert en anatomie pathologique. Pour ce faire, les lames sont numérisées et communiquées via un serveur de données au Dr. K, praticien d'un centre hospitalier (8-YYYY).



***Face à cette situation en évaluation, quels risques investigueriez-vous ?***

## Risques spécifiques liés à un accès à la base de données par une entité différente de la structure:

- Paramétrage inadéquat des droits d'accès (autorisation/restriction/modifications)
- Rupture de confidentialité des données / identitovigilance
- Intrusion externe à la base de données au-delà du consultant
- Absence de sauvegarde de la base du cabinet
- Perte de traçabilité entre la lame initiale, la lame numérisée, et la lame numérisée exploitée effectivement par le consultant ...

## Risques liés à la consultation d'un expert pour 2<sup>nd</sup> avis :

- Absence de définition du besoin de la structure
- Absence de communication des renseignements cliniques et informations pertinentes pour 2<sup>nd</sup> avis
- Non-définition des modalités de restitution des résultats (délai, format...)
- Absence de sélection/évaluation, le consultant répond il bien aux besoins de la structure (ex: modalités de communication du 2<sup>nd</sup> avis, délai d'obtention) ...

## Risques en lien avec l'exploitation du résultat du consultant par le cabinet évalué

*Liste non exhaustive des risques à investiguer en évaluation*

Vous êtes missionné pour réaliser l'évaluation de surveillance du cabinet Anapath:

Le cabinet Anapath réceptionne une biopsie d'un patient issue d'une exploration endoscopique, pour recherche de la bactérie *Helicobacter pylori*. En premier lieu, Il réalise une coloration sur lame à l'hématoxyline-éosine suivie d'une identification morphologique par microscopie optique. En complément, le cabinet prépare une seconde lame pour réalisation d'une technique de marquage par immunohistochimie à l'aide d'anticorps anti-H. pylori.

**La lame immuno-marquée est numérisée à l'aide d'un scanner de lame puis l'image numérique est analysée au moyen d'un algorithme de reconnaissance, visant à caractériser la présence ou l'absence de marquage spécifique de la bactérie *H. pylori*.** L'émission du résultat, généré par l'algorithme, ne s'accompagne pas systématiquement d'une relecture de la lame par le médecin pathologiste.

Le CR, diffusé au clinicien, comprend notamment les résultats de la coloration à l'hématoxyline-éosine, du marquage immunohistochimique généré par l'algorithme et l'interprétation contextuelle du médecin pathologiste.

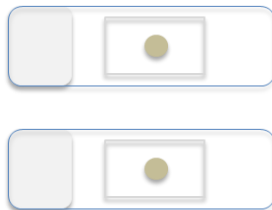
***Quels risques liés à la lecture automatisée des lames immuno-marquées identifiez-vous ?***



## Risques liés à la lecture automatisée des lames immunomarquées :

*Lames  
immuno-marquées*

1



2

*Scanner de lames*



- Défaut du marquage immunohistochimique
- Altération de la lame marquée
- ...
  
- Ne pas sélectionner un équipement approprié pour répondre au besoin (qualité de l'image numérisée, format adapté ...)
- Risque concernant l'identification des équipements
- Non qualification du scanner et de sa performance
- ...

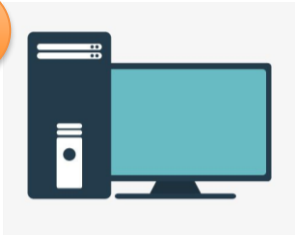
*Liste non exhaustive des risques à investiguer en évaluation*

Scanner de lames



Logiciel/Algorithme de reconnaissance

3



- Définition des critères d'acceptation et de rejet de l'image numérisée (qualité de l'image numérisée précise et discriminante).
- Vérification du paramétrage du logiciel dans l'environnement de la structure (seuil, topographie de marquage, critères discriminants ...)
- Non prise en compte des recommandations du fournisseur pour l'utilisation de l'algorithme.
- Absence de suivi des évolutions/mises à jour du logiciel
- Perte/modifications des données
- Défaut de maîtrise du logiciel par le personnel
- Absence de plan de fonctionnement dégradé en cas de panne ou de rejet par l'algorithme de reconnaissance des lames.
- Absence de critère de relecture par le pathologiste (ex: en cas d'incohérence avec le résultat de la biopsie)
  
- « Vérification de la méthode incomplète »
- Modalité d'intégration des résultats dans le système informatique du cabinet
- ...

*Liste non exhaustive des risques à investiguer en évaluation*

# Bonnes pratiques en Evaluation

L'intelligence artificielle en ACP est en plein essor. Dans les prochaines années, le développement de ces nouvelles technologies aura une place prépondérante dans la réalisation des examens d'ACP (lecture automatisée des lames, aide à la quantification, numérisation des lames, partage des données numérisées sur des serveurs pour 2<sup>nd</sup> avis..).

De plus, l'approche de l'évaluation par l'analyse de risques est à privilégier. Ainsi, l'évaluateur identifie les risques et évalue les moyens de maîtrise mis en œuvre par la structure et leur efficacité.

De plus, face à ces situations vos retours sont primordiaux! Merci de **contextualiser** dans le rapport ce type de situations particulières.

# **FOCUS SUR LES ORGANISATIONS PARTICULIÈRES EN ACP**

## **« ORGANISATION DES ACTIVITES & SITES MEDICO-ADMINISTRATIFS »**

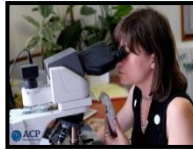
Les structures d'ACP se regroupent en **multisites** : La typologie des sites évolue avec l'émergence de sites qui ne réalisent pas l'ensemble du processus décrit dans les lignes de portée.

Cas des sites dits « de lecture de lames » ou « médico-administratifs »	
Activités	Réception des échantillons Enregistrement Processus jusqu'à la lame blanche Lecture de lames
Où trouver l'information	Commentaire dans la case « remarque » de de la portée générale d'accréditation.

La phase analytique est mutualisée sur un ou plusieurs plateau(x) technique(s).  
L'édition des comptes rendus **peut** être réalisée sur les sites dits « de lecture de lames » ou « médico-administratifs ».

*Sur le site A, la structure:*

- est accréditée pour le marquage immuno-histochimique quantitatif (sous-famille Histologie, ligne de portée AC HA05), **l'ensemble du processus est réalisé sur ce site**



*Sur le site B, la structure:*

- demande à être accréditée pour le marquage immuno-histochimique quantitatif (sous-famille Histologie, ligne de portée AC HA05), **le marquage immuno-histochimique est réalisé sur le site A, la quantification morphologique par microscopie optique est réalisée sur le site B**



*Comment cette organisation est-elle mise en exergue dans la portée d'accréditation ?*

L'annexe 1 correspondant à cette demande sera établie comme suit :

**Site A:** Le maintien est demandé selon la portée suivante:

### ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES / Histologie (Maintien)

Nature de l'échantillon biologique	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
Prélèvement(s) tissulaire(s) ou cellulaire(s) d'origine humaine : biopsies, pièces opératoires  Blocs en paraffine et lames de prélèvement(s) tissulaire(s) ou cellulaire(s) d'origine humaine	Evaluation de la proportion de constituants/antigènes spécifiques	- Etude macroscopique, - Congélation ou fixation, imprégnation et inclusion en paraffine du prélèvement (blocs), - Coupes et étalement (lames), - Marquage immuno-histo-chimique  Quantification morphologique par microscopie optique	Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)	Immuno-histochimie quantitative

**Site B:** L'extension d'accréditation est demandée selon la portée suivante :

### ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES / Histologie (Extension)

Nature de l'échantillon biologique	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
<p>Prélèvement(s) tissulaire(s) ou cellulaire(s) d'origine humaine : biopsies, pièces opératoires</p> <p>Blocs en paraffine et lames de prélèvement(s) tissulaire(s) ou cellulaire(s) d'origine humaine</p>	Evaluation de la proportion de constituants/antigènes spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude macroscopique,</li> <li>- Congélation ou fixation, imprégnation et inclusion en paraffine du prélèvement (blocs),</li> <li>- Coupes et étalement (lames),</li> <li>- Marquage immuno-histochimique</li> </ul> <p>Quantification morphologique par microscopie optique</p>	Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)	<p>Immuno-histochimie quantitative</p> <p><a href="#">Le marquage immuno-histochimique est réalisé sur un autre site de la structure</a></p>



**Personnalisation de la ligne de portée**



Les lignes de portées qui sont susceptibles de faire l'objet d'une personnalisation ne concernent que les sous-familles **Histologie et Cytologie**. En effet, les principes de méthode pour ces sous-familles sont découpés en plusieurs étapes.

Sur un site donné, la structure peut ne réaliser que certaines des étapes (par ex: Identification morphologique par microscopie) nécessitant une personnalisation de la ligne de portée.

Au contraire, les principes de méthode pour les sous-familles **Virologie et Génétique somatique** ne sont pas définis en plusieurs étapes. Les lignes de portée correspondantes, à ce jour, ne peuvent donc pas faire l'objet d'une personnalisation.

- ✓ **Soyez attentifs** en réunion d'ouverture à **ce qui est fait sur les différents sites** par la structure avant de valider l'annexe 1 ou l'annexe technique et en particulier se renseigner sur un éventuel découpage entre les différents sites pour les lignes de portée des sous-familles (Cytologie, Histologie).
- ✓ N'hésitez pas à vous **référer à votre responsable d'évaluation qui va contacter le pilote du dossier sur les modalités pour la conduite de l'évaluation.**
- ✓ Si vous constatez pendant les investigations ce découpage des activités, de nouveau rapprochez vous du responsable d'évaluation/pilote du dossier.
- ✓ Comprendre l'organisation effective au regard des activités décrites dans la ligne de portée, la date de mise en œuvre (qui, quoi, quand, où, comment).
- ✓ **Contextualiser la situation** rencontrée **dans le rapport** à destination de la structure permanente.

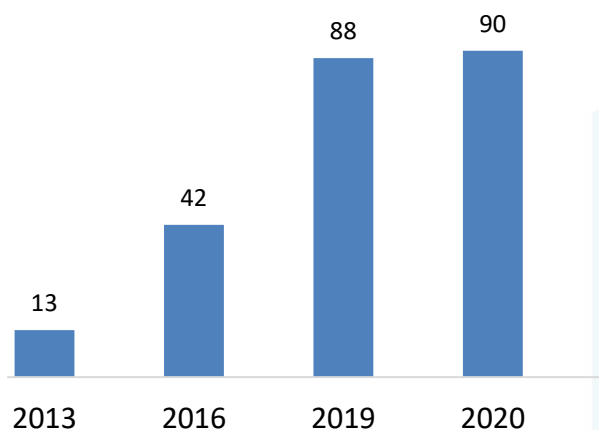
# **BILAN DE L'ACTIVITE EN SANTE HUMAINE EN GENETIQUE**

**« EVALUATIONS & RESSOURCES »**

# Historique du nombre de structures accréditées

en génétique constitutionnelle et en génétique somatique

## Nombre de structures accréditées en génétique (toutes sous-familles confondues)



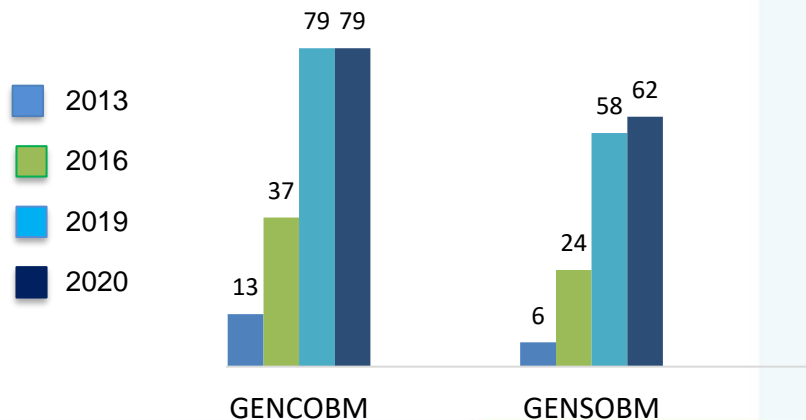
L'accréditation des structures qui réalisent des activités de génétique a évolué depuis 2013 au regard des échéances réglementaires.

**2013:** Preuves d'entrée dans la démarche d'accréditation

**2016:** accréditation à 50% avec au moins 1 examen par famille

**2021:** dépôt des demandes pour couvrir toutes les lignes de portées (100%).

## Nombre de structures accréditées en GENCOBM et GENSOBM



Cette évolution est similaire si l'on analyse l'accréditation pour les sous-familles de génétique constitutionnelle et de génétique somatique.

En dec. 2020, 51 structures étaient accréditées pour les 2 sous-familles.

# Bilan des évaluateurs techniques et experts

En génétique constitutionnelle et génétique somatique

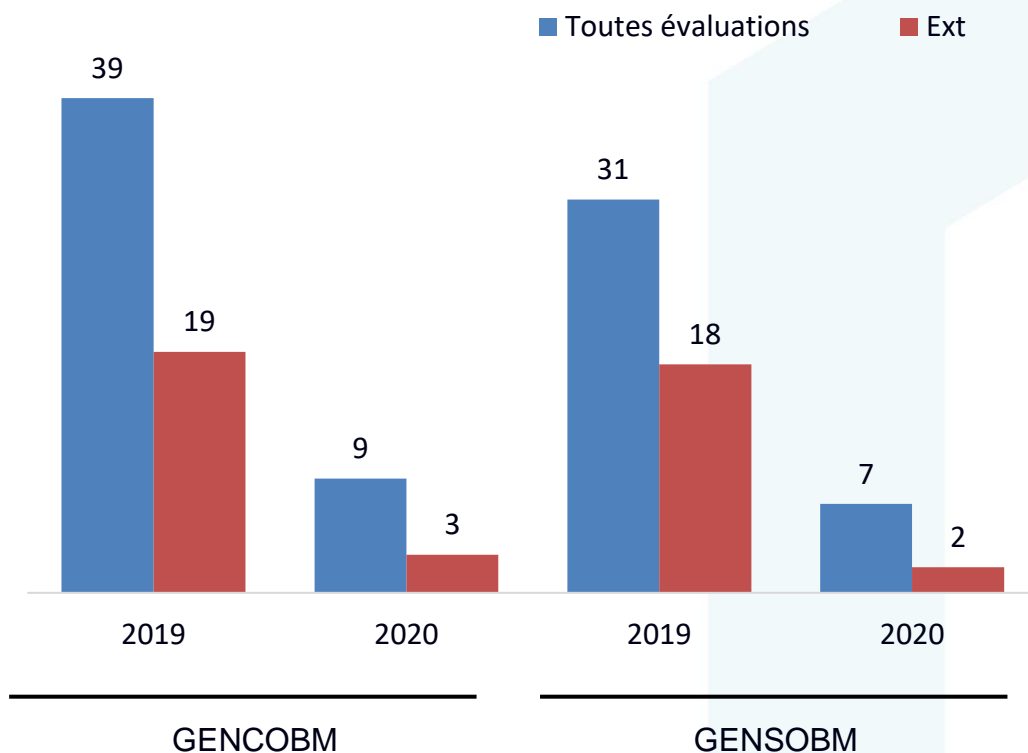
Chiffre au 1 <sup>er</sup> juin 2021	GENCOBM					GENSOBM			
	ET	Expert technique	Expert bioinfo	LBM accrédités	LBM avec agrément	ET	Expert technique	Expert bioinfo	LBM accrédités
<b>Nombre total</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>80</b>	<b>95</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>62</b>
Nombre par activité : <b>Cytogénétique</b>	5	0		36	61	5	0		26
<b>Biologie moléculaire hors NGS</b>	8	2		71	86	7	1		48
<b>NGS</b>	6	2	3	36		5	1	3	31

Au regard du nombre de structures accréditées à évaluer, ou du nombre de structures qui restent à accréditer selon les activités, **il est essentiel de renforcer** le nombre d'**Évaluateurs Techniques** mobilisables en GENCOBM et en GENSOBM ainsi que le nombre de d'**Experts Bioinformaticiens**.



**On compte sur vous pour encourager vos pairs, vos collègues à devenir ET, Expert !**

### Nombre d'évaluations portant sur les activités de génétique



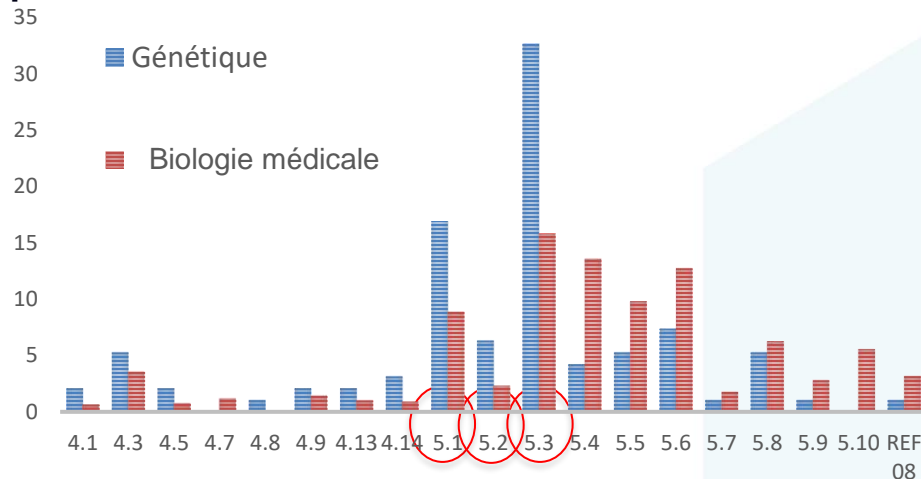
En 2019, 50% des évaluations de génétique concernaient des demandes d'extensions.

En 2020, la crise sanitaire a eu des conséquences sur l'organisation des missions.

Les évaluations conduites en génétique, et en particulier celles d'extension, ont été majoritairement réalisées sur le 1<sup>er</sup> trimestre.

En moyenne, le nombre d'écarts en 2020 relevé lors des évaluations de génétique est similaire à celui constaté en biologie médicale (6).

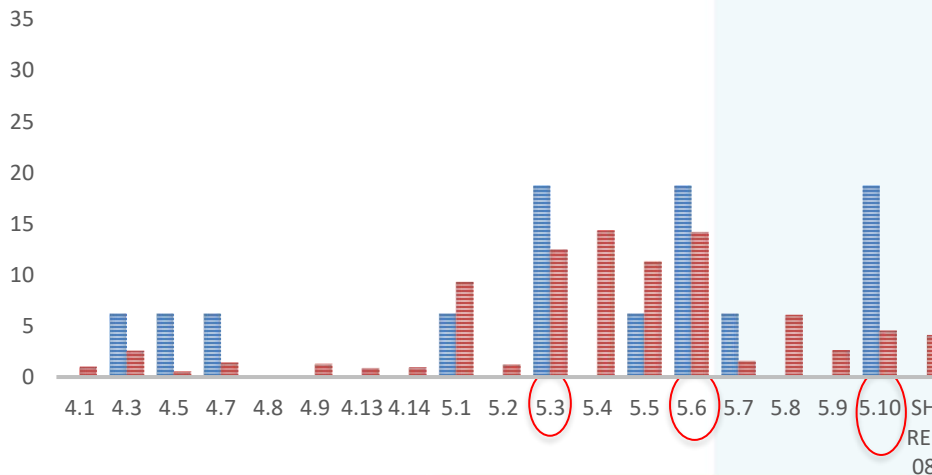
### Répartition en % des items des fiches d'écarts associées aux sous-familles de génétique



#### 2019

39 évaluations réalisées sur l'année, **95 écarts** sont liés aux sous-familles de génétique sur les 507 écarts relevés au total lors de ces évaluations

→ La gestion du personnel, des locaux, des équipements et réactifs et en particulier la métrologie constituent des thématiques faisant l'objet de plus nombreuses situations d'écart en génétique par rapport aux autres domaines techniques.



#### 2020

9 évaluations réalisées en majorité sur le 1<sup>er</sup> trimestre, **16 écarts** sont liés aux sous-familles de génétique sur les 57 écarts relevés au total lors de ces évaluations

→ Une évolution des sujets à risque est notable sur 2020 ; en sus de la métrologie, la stratégie de passage des EEQ ainsi que la gestion des SI (maîtrise des outils bioinformatiques pour les examens utilisant la technologie de séquençage haut-débit) ont fait l'objet d'un plus grand nombre de situations d'écarts

## Quelques chiffres

**En 2019** : 4 fiches sur les 95 relevées et liées aux sous-familles de génétique ont conduit les membres de la CAc à proposer un avis (annulation, maintien, requalification de la criticité ...) (vs les 7861 FE examinées lors du processus décisionnel sur toutes les activités en 15189)

**En 2020** : 4 fiches sur les 16 relevées et liées aux sous-familles de génétique ont conduit les membres de la CAc à proposer un avis (vs les 4187 FE examinées lors du processus décisionnel sur toutes les activités en 15189).

## Quels sont les motifs de demande d'avis de la CAc et les décisions en génétique ?

	2019	2020	Décisions	Bonnes pratiques d'évaluation
Refus d'écart par le LBM	1	0	Fiche maintenue	→ Explication du bien fondé des exigences
Requalification d'écart	3	4	Revue de la pondération, preuves de maîtrise d'écarts demandées	→ Une vigilance est attendue sur la rédaction du constat d'écart, du risque et de la cohérence avec la criticité
Clarification	1	0	situation jugée non acceptable	→ Clarification portant sur la soustraction d'une partie de l'activité



**THEMATIQUES DEVELOPPEES LORS  
DE LA e-HARMONISATION 2021  
DES ET et EXPERTS  
EN GENETIQUE ET BIOINFORMATIQUE**

# Sujets développés lors de la e-harmonisation en Génétique et Bioinformatique

- \*Focus sur les bonnes pratiques d'évaluation (Communication, Approche d'évaluation, Ecart, Rapport)
- \*Focus sur des situations d'évaluation discutées en CAC (*FE requalifiée, annulée, clarification*)
- \*Focus sur la portée détaillée
- \*Focus sur les nouvelles modalités d'évaluation du séquençage haut débit
- \*Focus sur des exemples d'organisations des laboratoires réalisant des activités de NGS et les points de risques à évaluer
- \*Présentation du futur GTA en génétique et le lien aux évolutions introduites par la loi de Bioéthique de 2021

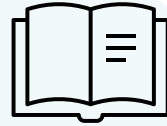
## EXTRAIT DES FOCUS DEVELOPPES

- \*Focus sur la portée détaillée
- \*Focus sur les nouvelles modalités d'évaluation du séquençage haut débit
- \*Focus sur des exemples d'organisations des laboratoires réalisant des activités de NGS et les points de risques à évaluer

# LA PORTEE DETAILLEE DES EXAMENS EN GENETIQUE

Selon les documents SH REF 08 et SH INF 50, la portée détaillée des examens doit contenir les 7 champs clefs du document SH FORM 06, à savoir :

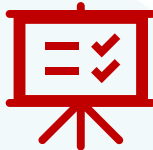
- Site
- Lieu de réalisation des opérations
- Ligne de portée
- Examen / analyse
- Echantillon biologique / région anatomique
- Principe de la méthode
- Référence de la méthode
- Evolution et Remarque





**SH REF 08**  
**SH INF 50**  
**SH FORM 06**

**Quelques informations complémentaires sont attendues au regard des spécificités des techniques utilisées en génétique !**

En génétique, les évaluateurs sont invités à s'assurer des points suivants :




LABORATOIRE X 8-XXXX		Liste détaillée des examens/analyses couverts par l'accréditation					Référence et Date/Version
Site	Lieu de réalisation des opérations (sites EBMD/pôles cliniques/services cliniques pour les EBMD, sites cliniques d'AMP, service/UF, ...)	Ligne de portée	Examen / analyse	Echantillon biologique / région anatomique	Principe de la méthode (préciser l'identification de l'équipement si méthode automatisée et le nombre <u>ou</u> préciser méthode manuelle, ainsi que la technique mise en oeuvre)	Référence de la méthode (préciser la référence du ou des documents et leur version, et le cas échéant <i>méthode adaptée/développée</i> )	Evolution (ajout, changement affectant les performances de la méthode, ...) et Remarque
							

- ✓ La mention de la sous-famille est faite via le code de ligne de portée **GC** ou **GS**
- ✓ Dans la colonne « lieu de réalisation » :
  - \* Mention des lieux de réalisation de l'examen mais aussi des **pôles** ou **services concernés**, le cas échéant

En génétique, les évaluateurs sont invités à s'assurer des points suivants :



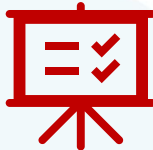
LABORATOIRE X 8-XXXX		Liste détaillée des examens/analyses couverts par l'accréditation					Référence et Date/Version
Site	Lieu de réalisation des opérations (sites EBMD/pôles cliniques/services cliniques pour les EBMD, sites cliniques d'AMP, service/UF, ...)	Ligne de portée	Examen / analyse	Echantillon biologique / région anatomique	Principe de la méthode (préciser l'identification de l'équipement si méthode automatisée et le nombre <u>ou</u> préciser méthode manuelle, ainsi que la technique mise en oeuvre)	Référence de la méthode (préciser la référence du ou des documents et leur version, et le cas échéant <i>méthode adaptée/développée</i> )	Evolution (ajout, changement affectant les performances de la méthode, ...) et Remarque
							



✓ Dans la colonne « Examen » :

La mention de la pathologie recherchée ainsi que du/des gènes cibles ou la référence au panel de gènes est attendue.

En cas de référence unique au panel dans la liste détaillée, le listing des gènes cibles complet est documenté par le laboratoire par un autre moyen.

En génétique, les évaluateurs sont invités à s'assurer des points suivants :




LABORATOIRE X 8-XXXX		Liste détaillée des examens/analyses couverts par l'accréditation					Référence et Date/Version	
Site	Lieu de réalisation des opérations (sites EBMD/pôles cliniques/services cliniques pour les EBMD, sites cliniques d'AMP, service/UF, ...)	Ligne de portée	Examen / analyse	Echantillon biologique / région anatomique	Principe de la méthode (préciser l'identification de l'équipement si méthode automatisée et le nombre <u>ou</u> préciser méthode manuelle, ainsi que la technique mise en oeuvre)	Référence de la méthode (préciser la référence du ou des documents et leur version, et le cas échéant <i>méthode adaptée/développée</i> )	Evolution (ajout, changement affectant les performances de la méthode, ...) et Remarque	
								

- ✓ Dans la colonne « Principe de la méthode » :
  - \* La mention du **principe** de la méthode, le **nom de l'automate** et la **référence de l'automate** ou **des automates** qui portent l'analyse (ex. référence du séquenceur) sont attendues.
  - Le LBM n'est pas obligé d'indiquer les références de tous les automates auxiliaires qui servent à l'analyse (ex. thermocycleurs).*
  - \* Pour les examens utilisant le séquençage haut-débit ou NGS, il doit être précisé « la réalisation du **traitement bioinformatique** en **interne** ou en **externe** ».
  
- ✓ Dans la colonne « Référence de la méthode »
  - \* La mention de la référence de la méthode.



En génétique, les évaluateurs sont invités à s'assurer des points suivants :



LABORATOIRE X 8-XXXX		Liste détaillée des examens/analyses couverts par l'accréditation					Référence et Date/Version
Site	Lieu de réalisation des opérations (sites EBMD/pôles cliniques/services cliniques pour les EBMD, sites cliniques d'AMP, service/UF, ...)	Ligne de portée	Examen / analyse	Echantillon biologique / région anatomique	Principe de la méthode (préciser l'identification de l'équipement si méthode automatisée et le nombre <u>ou</u> préciser méthode manuelle, ainsi que la technique mise en oeuvre)	Référence de la méthode (préciser la référence du ou des documents et leur version, et le cas échéant <i>méthode adaptée/développée</i> )	Evolution (ajout, changement affectant les performances de la méthode, ...) et Remarque
							

- ✓ Dans la colonne « Evolution et Remarque » :
  - \* Si l'examen est lié aux lignes BM GS / GC 03  
indication de l'activité « cytogénétique ou génétique moléculaire »



## N'hésitez pas à consulter la SH NEWS

Différentes rubriques sont développées pour présenter des évolutions du processus d'accréditation ou des focus sur des domaines d'activités .

A ce titre, un focus autour de la génétique a été réalisé dans la **SH NEWS 21** sur les attentes dans la liste détaillée.



### Que faire de la liste détaillée des examens en évaluation ?

#### En amont de l'évaluation

Avant d'examiner la liste détaillée, il faut s'assurer de son champ d'intervention (*sous-famille*), et de la nature de l'évaluation (*extension ou pas ?*)

► *En cas d'ambiguïté, il est essentiel de discuter de cet aspect avec le Responsable d'évaluation lors de la phase préparatoire*

S'assurer de la cohérence entre les lignes de portées couvertes par l'accréditation ou demandées à l'accréditation déclinées dans l'attestation et/ou l'annexe 1 avec la liste détaillée

► *Le cas échéant, demander des informations complémentaires au LBM par le biais du RE et du pilote*

S'assurer de la complétude des informations de la portée détaillée

► *Si des informations sont manquantes, demander des informations complémentaires au LBM par le biais du RE et du pilote*

► *Si la liste du **panel de gènes** n'est pas détaillée dans la liste des examens, le listing complémentaire doit être consultable lors la préparation de l'évaluation (via la demande de documents faite par le responsable d'évaluation auprès du LBM).*



### Que faire de la liste détaillée des examens en évaluation ?

#### En réunion d'ouverture

En réunion d'ouverture, il convient que l'ET ou l'Expert technique s'assure avec le LBM de la conformité de la liste détaillée et la valide. Les évolutions du panel de gènes doivent être validées le cas échéant.

- ▶ *Le RE s'appuie sur les compétences de l'ET ou de l'Expert pour la validation de la liste détaillée*
  - ▶ *Aucune extension ne peut être acceptée en réunion d'ouverture. En cas de difficulté pour définir le statut d'une modification demandée par le LBM, le RE sollicitera le pilote du dossier à l'issue de la réunion d'ouverture pour clarifier la situation.*
- Le périmètre d'intervention de l'équipe doit être confirmé **avant** le début des investigations.*

En réunion d'ouverture, il convient que l'ET/expert fasse preuve de pédagogie quant aux informations attendues de la liste détaillée des examens auprès du LBM.

#### Pendant la phase d'investigation

L'ET/Expert s'assure de respecter le champs de l'évaluation, il n'accepte plus de modification de la portée détaillée (*pas d'ajout/ pas de retrait d'examen*) jusqu'à la fin de l'évaluation. Les modifications de types « clarification des éléments discutés en réunion d'ouverture » sont possibles.



### Que faire de la liste détaillée des examens en évaluation ?

#### Après l'évaluation

Lors de la rédaction du rapport, si des modifications ont été apportées à la portée, elles devront être précisées au niveau du **folio 2** du rapport.

Dans ce folio 2, l'ET/expert indique le nom du document listant le panel de gènes ainsi que sa version.

En annexe C du rapport, l'attestation et/ou l'annexe 1 seront jointes ainsi que la liste détaillée des examens, voire le cas échéant le listing complémentaire décrivant les panel de gènes inclus dans la portée.

Si des modifications ont été apportées au panel, l'ET/expert les décrit et indique qu'il les a évaluées dans le cadre de la gestion de portée flexible.

► *Le RE s'appuiera sur l'ET/Expert pour la précision sur le panel de gènes.*

Exemple

#### Portée d'accréditation actuelle/demandée

► Annexe C

\*Attestation d'accréditation en révision 5 en date du 19/03/2020 avec son annexe technique => 3 lignes sont à ce jour dans la portée du LBM : **GC03, GC04 et GC07** (portée flexible de type B)

\*Liste détaillée des examens accrédités **LD-FORM06 rev 20** en date du 25/03/2021.

La portée d'accréditation a été validée en réunion d'ouverture sans modification, une clarification sur le panel digestif pour les tests initiaux - technique NGS" a été demandée.

Le panel Digestif comprend 14 gènes : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, POLE, POLD1 [gènes de première intention] et APC, MUTYH, BMPR1A, SMAD4, CDH1, PTEN, STK11 [gènes complémentaires].

Le panel est décrit dans le manuel de prélèvements (**MP-FORM07 rev 18**) du LBM.



## Gestion par les LBM de la liste détaillée (portée détaillée) des activités accréditées via l'application FLEXI +

A termes, tous les laboratoires mettront à disposition leur liste détaillée sur le **site internet du Cofrac** via l'application **FLEXI +**.

- Le Responsable d'évaluation s'assurera que la liste détaillée publiée est effectivement la liste en vigueur auprès du LBM lors de la préparation de la mission.

The screenshot shows the Cofrac website interface. On the left, there's a navigation menu with 'Accueil', 'Accréditation', and 'Accréditation'. The main content area displays the Cofrac logo and a message: 'Nous évaluons la compétence et l'impartialité des laboratoires et des organismes de certification ou d'inspection, pour vous donner confiance dans leurs prestations.' Below this, the dossier number '8-XXXX' is prominently displayed. On the right, there's a search bar and a 'Menu' icon. An arrow points from the website to a detailed view of the dossier.

Entité Juridique recherche avancée

**Entité Juridique**  
**LBM de la SH - 52 rue Jacques Hillairet - Paris**

Type : Site | Secteur : Santé humaine

Dossier : **8-XXXX** Ce laboratoire bénéficie d'une portée flexible. Cela signifie, qu'il peut adopter et/ou adapter/développer des méthodes mettant en œuvre les compétences décrites dans l'annexe technique de l'attestation.

Attestation : **8-XXXX**

Portée détaillée :  
 triée par site  
 triée par code

La portée détaillée disponible en ligne, est la dernière version publiée par le laboratoire.

- Téléchargement de la liste détaillée selon deux modèles
- Liste détaillée organisée par site, puis par sous-famille et code ligne de portée
  - Liste détaillée organisée par code de lignes de portée

Site Ferritine Portée détaillée v.2 de l'attestation 8-XXXX

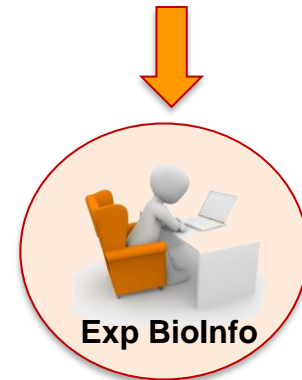
BM 0505 - BIOLOGIE MEDICALE / GENETIQUE / Génétique somatique					
Code	Examen / analyse Examens / analyses	Nature de l'échantillon biologique/le site région anatomique nature et de la biologie sampling the anatomical region	Principe de la méthode Principle of the method	Références de la méthode Reference of the method	Nature de l'évaluation (ajout, changement affectant les performances de la méthode, ...), et Remarque Remarks
BM 0505	Etude de la régulation d'un gène: Etude de la répression de promoteur du gène M2H1	Echantillons biologiques d'origine humaine Echantillons de tissu en lames Aucun nucléique Tissus organique	Méthode de type quantitatif QPCR sur l'analyseur LC480 FER-8-09172021	ANP- METS18v 05	

# **LES NOUVELLES MODALITES D'EVALUATION DES ACTIVITES DE SEQUENCAGE HAUT-DEBIT**

Les **examens réalisés via une technique de séquençage à haut-débit** implique la réalisation d'une étape **d'analyse bioinformatique** incluse dans la phase analytique de l'examen.

Afin d'apprécier la **maitrise de cette étape**, un **expert bioinformaticien** est **missionné** dans le cadre de l'évaluation des LBM.

Cette modalité d'évaluation concerne **les LBM en génétique** mais aussi **toutes autres structures accréditées ou demandant l'accréditation pour des examens/analyses faits via la technologie NGS (ACP, Biologie Humaine ...)**.



En génétique, les lignes de portée concernées sont **GC07** (génétique constitutionnelle) et **GS07** (génétique somatique)



Les **experts bioinformaticiens** seront missionnés dans 2 contextes :

**Contexte 1** : les examens de séquençage haut-débit font l'objet d'une **évaluation**



- **Evaluation initiale** incluant du NGS
- **Evaluation d'extension** avec du NGS
- Lors d'une évaluation de **surveillance** ou de **renouvellement** incluant les **activités de génétique - NGS pour un LBM n'ayant jamais eu d'évaluation par un bioinformaticien de l'étape en question**
- Par la suite au moins **une fois par cycle** ou **en raison d'un changement de la portée** (modification d'un pipeline bioinformatique, ajout d'un pipeline bioinformatique) ou un changement organisationnel (déménagement etc...)

**Tout LBM déjà accrédité ou demandant l'accréditation pour un examen utilisant le NGS sera évalué selon ces nouvelles modalités d'évaluation comprenant une expertise par un expert bioinformaticien et cette expertise sera ensuite réitérée au moins 1 fois par cycle ou en cas de changement affectant la portée.**

Les **experts bioinformaticiens** seront missionnés dans 2 contextes :

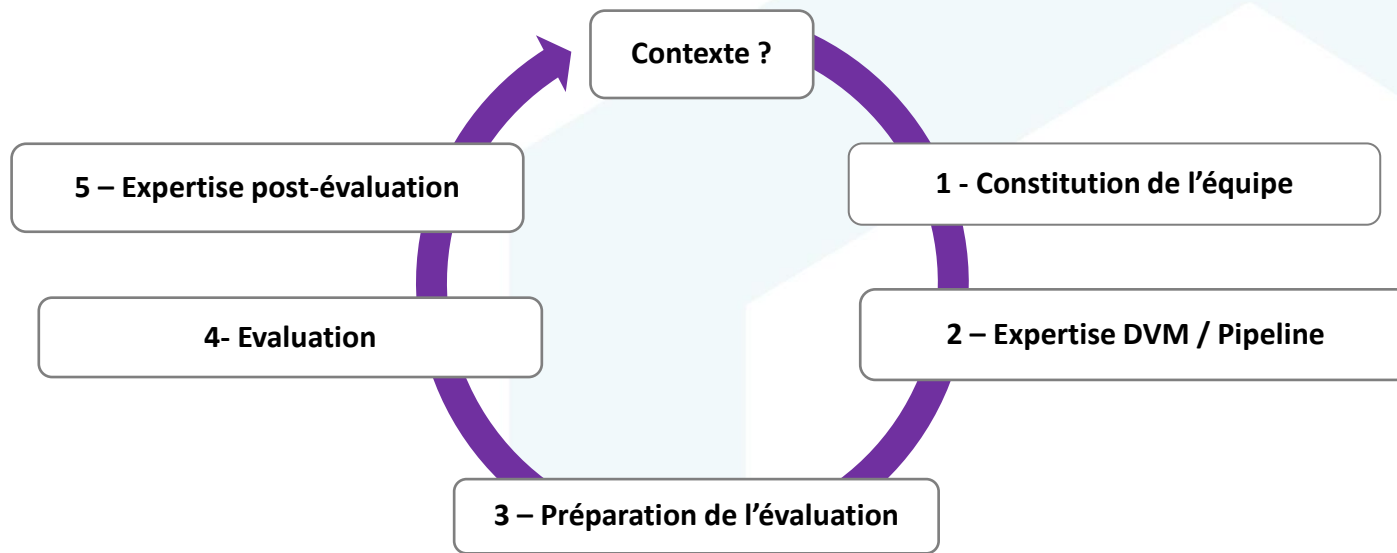
**Contexte 1** : les examens de séquençage haut-débit font l'objet d'une évaluation



**Contexte 2** : les examens de séquençage haut-débit ne font pas l'objet d'une évaluation planifiée et des changements ont été opérés sur les activités de NGS, une expertise documentaire est mise en œuvre.



## Schéma général du déroulé d'une évaluation



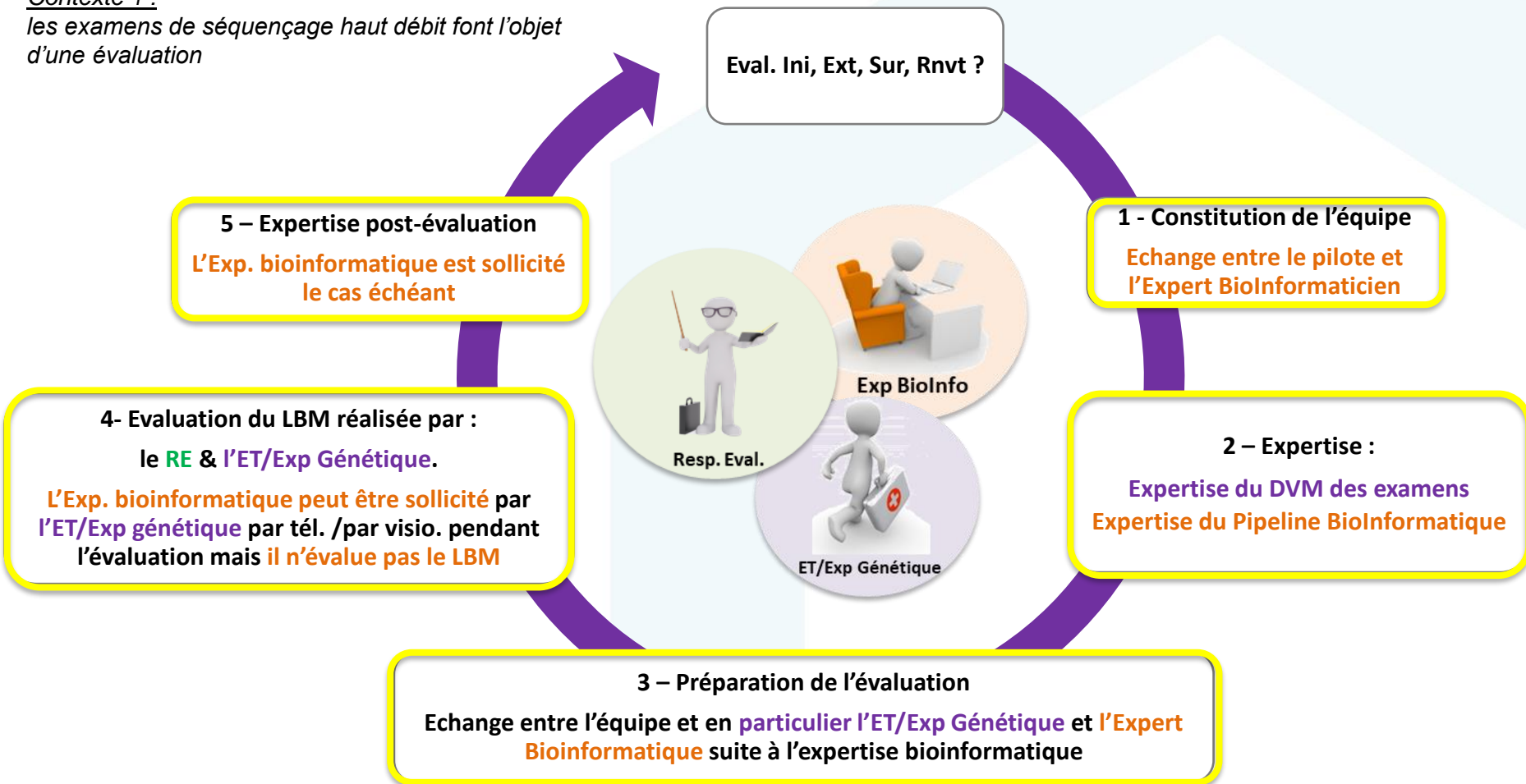
## Les interactions avec l'équipe d'évaluation



## Schéma général de l'intervention de l'expert bioinformaticien

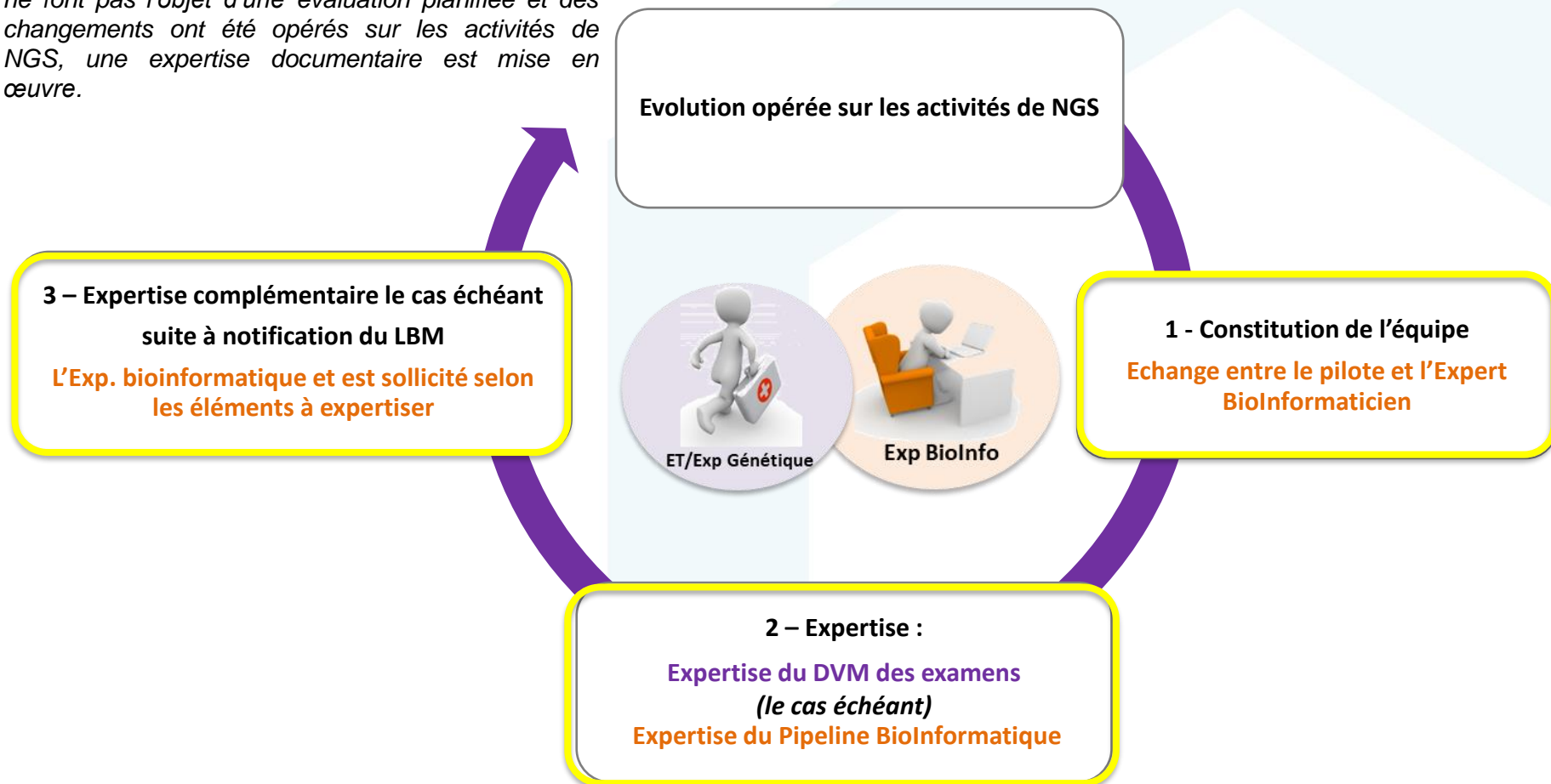
### Contexte 1 :

les examens de séquençage haut débit font l'objet d'une évaluation



## Schéma général de l'intervention de l'expert bioinformaticien

*Contexte 2* : les examens de séquençage haut-débit ne font pas l'objet d'une évaluation planifiée et des changements ont été opérés sur les activités de NGS, une expertise documentaire est mise en œuvre.

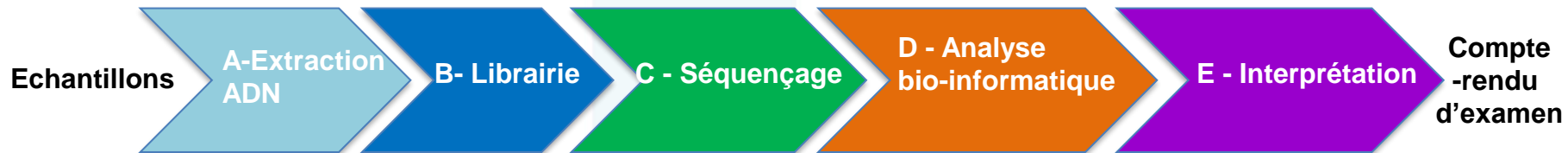


# **EXEMPLES D'ORGANISATIONS DES LABORATOIRES RÉALISANT DES ACTIVITÉS DE NGS ET LES POINTS DE RISQUES À ÉVALUER**



**SH GTA 16**

L'analyse par séquençage haut débit est un processus modulaire complexe comprenant plusieurs étapes critiques dont l'une est basée sur un pipeline bioinformatique. Le traitement des données bioinformatiques fait partie intégrante de la phase analytique d'un examen des caractéristiques génétiques par séquençage haut-débit.



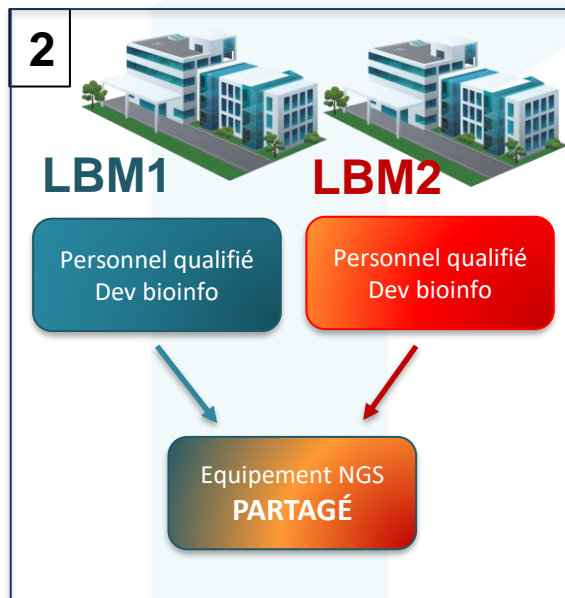
Au regard de la modularité de ces étapes, certains laboratoires se sont organisées de différentes façons pour la réalisation d'examens utilisant cette technologie.

Voici **6 organisations particulières** qui ont été identifiées en France :

## 1. En interne



## 2. Matériel partagé

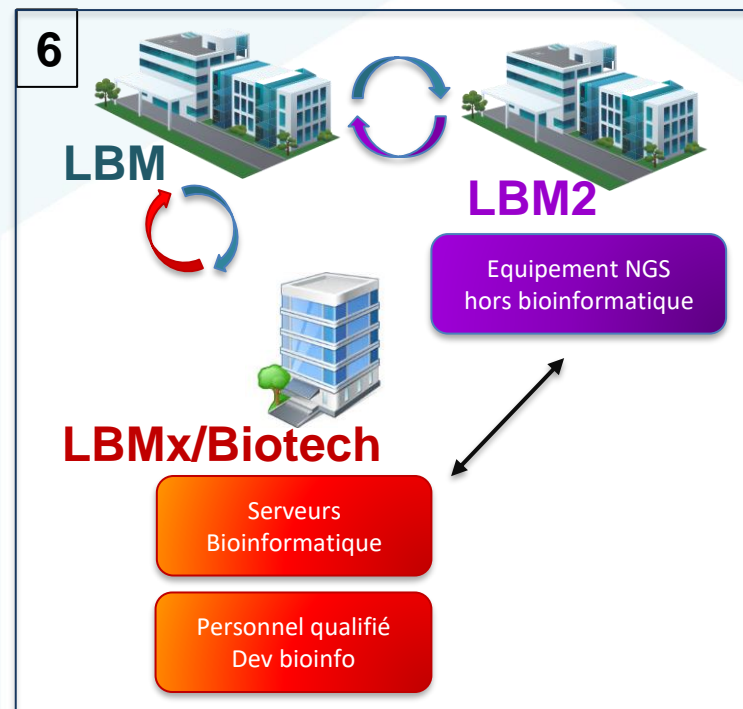
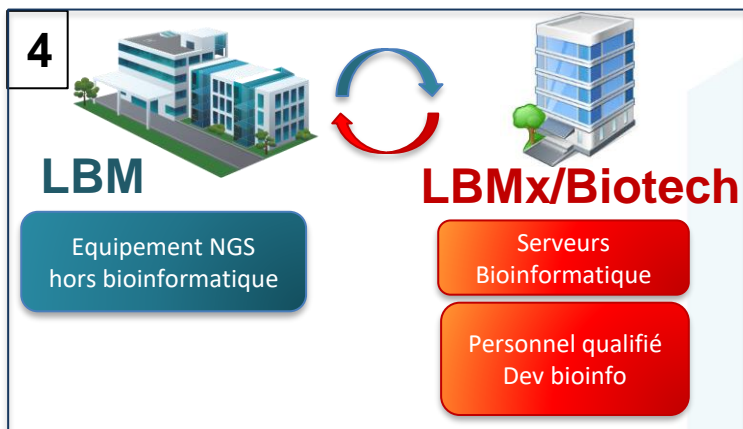


## 3. Service support





Modèles 4, 5 et 6 : Ces 3 modèles impliquent une **externalisation** dans une autre entité juridique !



↳ Pour ces 3 situations, la DGS a été sollicitée sur ces organisations pour avis au regard de la réglementation !

## En interne

1



**LBM**

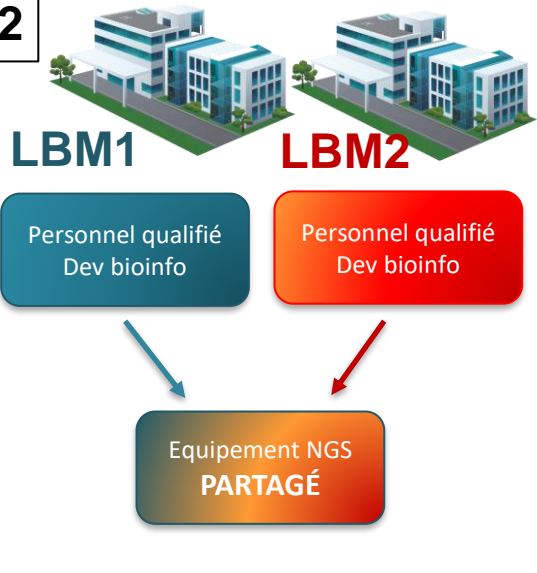
Equipement NGS

Personnel qualifié  
Dev bioinfo

**Les points de risques à évaluer pour cette organisation concerne l'ensemble des items de la norme et en particulier pour cette technologie:**

- Identification des responsabilités
- Compétence du personnel technique et bioinformatique, habilitation
- Gestion de l'équipement et des réactifs, CAT en cas de panne, métrologie
- Gestion des installations et contrôle des contaminations
- Développement de la méthode initiale et continue, qualification du pipeline, DVM, stratégie de passage des contrôles
- Sécurisation des flux de données et confidentialité
- ...

2



Dans ce contexte, l'évaluateur peut rencontrer différents types de modèles de partage :

- Équipement sous la responsabilité d'une seule structure ou les 2
- Partage de personnel

### Bonnes pratiques d'évaluation :

**S'assurer de la définition d'un accord (convention ou autres) entre les 2 structures qui définit les responsabilités de chacun notamment au regard des différents risques listés ci-avant.**

## Service support informatique de l'ETS du LBM

3



**LBM**

Equipement NGS

Service support  
Bioinformatique  
de l'ETS



**ETS** (même entité juridique)

### Les éléments particuliers à évaluer :

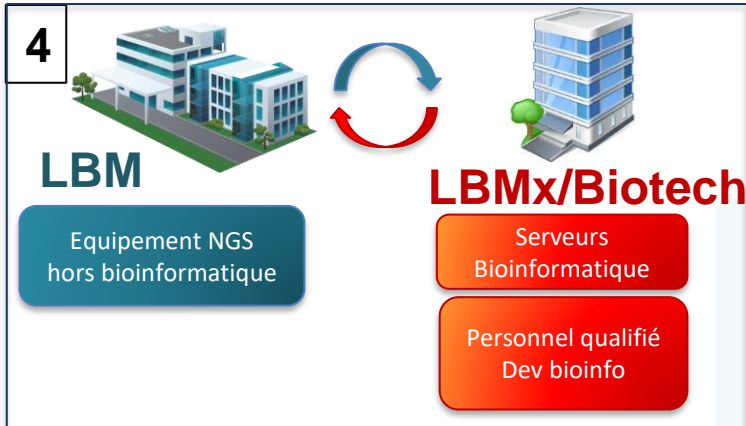
- Définition des **responsabilités** et des **besoins** par le responsable bioinformatique du LBM au sein d'un accord avec le service support
- Appréciation par le LBM des compétences du service support

### Les besoins exprimés doivent prendre en compte *a minima* les items suivants:

- Gestion de l'équipement et serveurs, CAT en cas de panne
- Gestion des installations
- Développement de la méthode initiale et continue en collaboration avec le service support, qualification du pipeline, stratégie de passage des contrôles
- Sécurisation des flux des données
- Confidentialité des données patients

### Bonnes pratiques d'évaluation :

- Les évaluateurs s'assurent des besoins définis par le LBM auprès du service support (cahier des charges) dans le cadre du développement d'un pipeline bioinformatique.
- Les évaluateurs évaluent le service support sur un temps dédié et apprécient la pertinence de l'évaluation des performances de ce service en tant que fournisseur par le LBM (cf. 4.6/4.2.1).



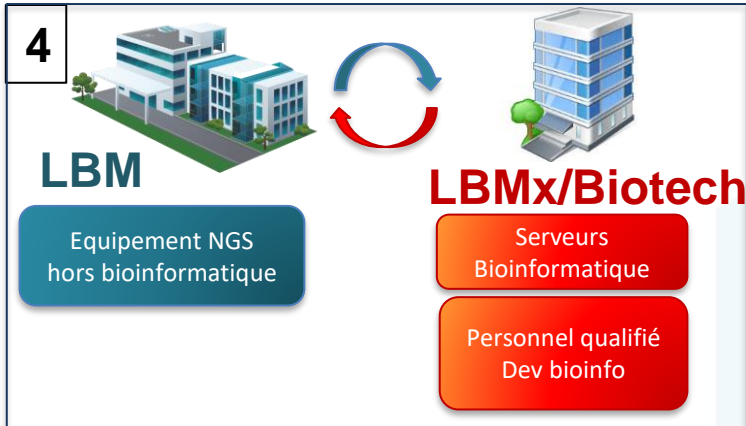
## Externalisation de la phase bioinformatique à une société externe ou un autre LBM

### Les points de risques identifiés pour cette organisation:

- Définition des **responsabilités** et des besoins par le responsable bioinformatique du LBM au sein d'un accord
- Appréciation par le LBM des compétences de la société ou LBM (certification, accréditation, audit, CQE etc...)

### Les besoins doivent prendre en compte *a minima* les items suivants :

- Gestion de l'équipement externalisé, CAT en cas de panne
- Gestion des installations externalisées
- Développement de la méthode en initial et continue, qualification du pipeline, DVM, stratégie de passage des contrôles
- Sécurisation des flux des données
- Confidentialité et accessibilité des données
- ...

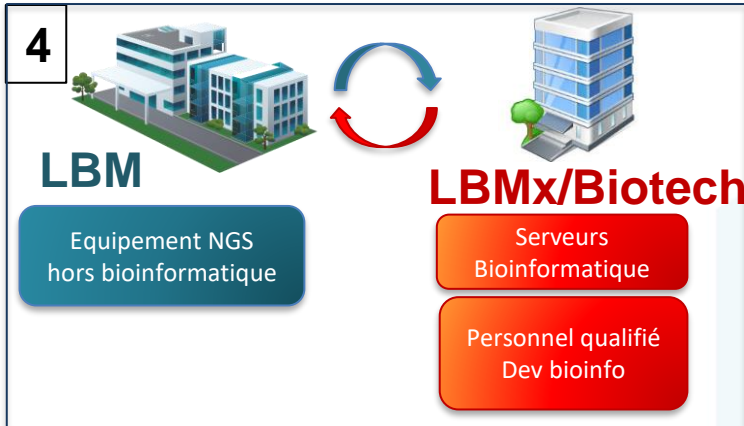


**Externalisation de la phase bioinformatique à une société externe ou un autre LBM**

**Bonnes pratiques d'évaluation, les évaluateurs :**

- s'assurent des besoins définis par le LBM auprès de la société/LBM (cahier des charges) dans le cadre du développement d'un pipeline bioinformatique,
- S'assurent de la disponibilité des données de développement de la méthode en initiale et continue, de la qualification du pipeline, de la stratégie des contrôles du prestataire
- apprécient les modalités de sélection et la pertinence de l'évaluation des performances de ce prestataire en tant que fournisseur faite par le LBM (cf. 4.6),
- s'assurent de la conformité de la portée d'accréditation au regard de l'organisation définie



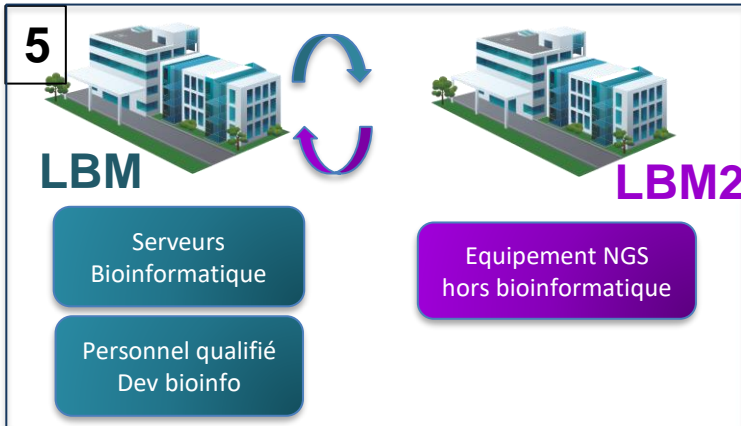


## Externalisation de la phase bioinformatique à une société externe ou un autre LBM

### Nota bene:

Les structures accréditées selon ce type d'organisation ne peuvent revendiquer une complète accréditation de la méthode puisque toute la phase analytique n'est pas réalisé par eux, de ce fait une restriction de la portée dans l'attestation est ajoutée pour indiquer que la phase bioinformatique est externalisée

BIOLOGIE MEDICALE / GENETIQUE / Génétique constitutionnelle					
Code	Nature de l'échantillon biologique/de la région anatomique	Nature de l'examen/analyse	Principe de la méthode	Référence de la méthode	Remarques (Limitations, paramètres critiques, ...)
BM GC07	Échantillons biologiques d'origine humaine  Blocs de tissus et lames  Cultures et lignées cellulaires  Acides nucléiques : ADN, ARN, minigènes	Recherche d'anomalies chromosomiques et/ou moléculaires par séquençage haut-débit	Culture cellulaire éventuelle, extraction, purification d'acides nucléiques, avec ou sans amplification (PCR, ...)  Séquençage à Haut débit et traitement bioinformatique	Méthodes reconnues, adaptées ou développées (B)	DPNI  L'analyse bioinformatique est externalisée à un prestataire externe  #



## Externalisation de la production de séquences à un autre LBM

*Aucune structure n'est aujourd'hui accréditée selon ce schéma !*

### Bonnes pratiques d'évaluation :

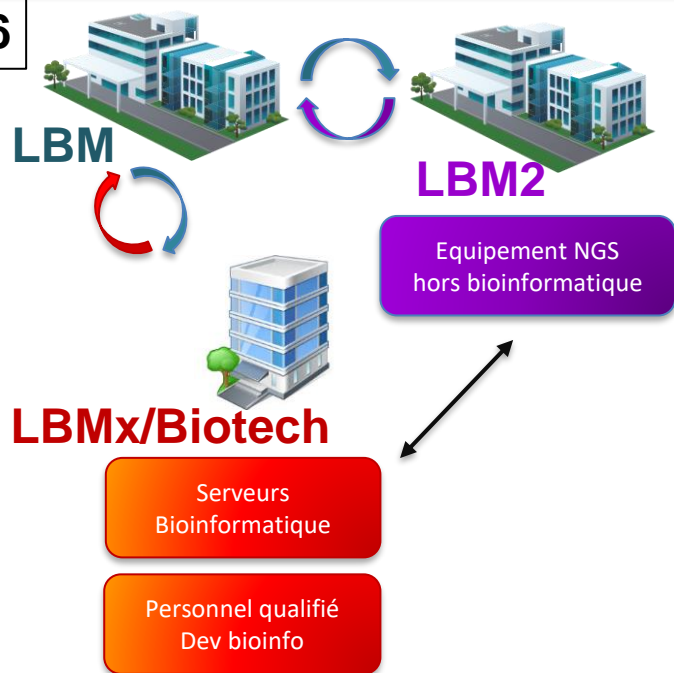
- \*Contacter le pilote du dossier en amont de l'évaluation
- \*Restituer dans le rapport et ouvrir une fiche de clarification concernant la discordance entre la portée demandée et l'organisation (SH INF 50 et SH REF 08).

### Les points de risques à évaluer :

- Définition des responsabilités de chacun au sein d'un accord
- Gestion de l'équipement externalisé, CAT en cas de panne
- Gestion des installations externalisées
- Compétences du personnel du LBM2 (certification, accréditation, audit, CQE etc...)
- Gestion des performances de la méthode: Développement de la méthode en initiale et continue, DVM, stratégie de passage des contrôles
- Transport, manipulation, conservation, étiquetage, intégrité des échantillons
- Sécurisation des flux des données
- Confidentialité et accessibilité des échantillons et données patients



6



**Externalisation de la production de séquences et de l'analyse bioinformatique à un ou des LBM(s) ou société(s) externe(s)**

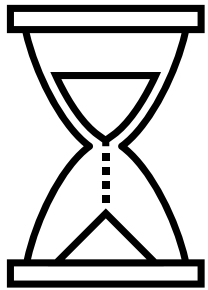
*Dans cette organisation, la majeure partie de la phase analytique est externalisée systématiquement, la structure ne peut donc être reconnue compétente pour cet examen au regard du référentiel d'accréditation.*

**Bonnes pratiques d'évaluation, l'évaluateur :**

- \*Contacte le pilote du dossier si vous identifiez cette situation en préparation ou au cours de l'évaluation
- \*Restitue dans le rapport et ouvre une fiche de d'écart au regard des différents risques abordés (ci-avant).

- Lorsqu'un ET rencontre une organisation différente de celle précisée dans le missionnement, il est invité à se rapprocher du responsable d'évaluation qui pourra contacter au besoin la structure permanente.
- Une attention particulière doit être portée sur la portée d'accréditation : adéquation entre la liste détaillée, les lignes de portée et l'organisation de l'activité du LBM ; en particulier en cas d'externalisation d'une partie de la phase analytique.
- Quel que soit le type d'organisation (externalisation d'un sous-processus d'un examen complexe ou partielle d'un sous-processus, mise en commun de moyen, ...), les évaluateurs pourront s'appuyer sur les risques identifiés pour mener à bien leurs investigations.
- Au besoin, l'équipe d'évaluation peut ouvrir une **demande clarification**. Mais Il est important d'apporter une **contextualisation claire et détaillée** au regard des risques identifiés afin que la commission puisse apprécier l'organisation observée et statuer sur sa conformité ou non au regard des exigences.





**RDV dans les prochains mois pour  
découvrir le GTA de génétique**