

| <b>Procédures normalisées de fonctionnement du RCBT</b>                              |   |                          |                                |
|--|---|--------------------------|--------------------------------|
| <b>Évaluation de la qualité du spécimen tissulaire (Évaluation de la pathologie)</b> |   |                          |                                |
| Numéro du PNF:   | 5.1.001   | Version                  | f1.0                           |
| Remplace:  |   | Date d'entrée en vigueur | 09 Jan 08                      |
| Objet:   | Évaluation de la qualité du spécimen tissulaire (Évaluation de la pathologie) | Catégorie:               | Procédures d'assurance qualité |

|               |           |                       |       |           |
|---------------|-----------|-----------------------|-------|-----------|
| Écrit par:    |           | Jean de Sousa-Hitzler |       |           |
|               | Signature | Nom                   | Titre | jmmaa     |
| Approuvé par: |           | Peter Geary           | CEO   | 09 Jan 08 |
|               | Signature | Nom                   | Titre | jmmaa     |

## LES RÉVISIONS

| Numéro de PNF | Date d'entrée en vigueur | Auteur | Résumé des modifications   |
|---------------|--------------------------|--------|--|
| QA 001.001    | 2005                     | JdSH   |  |
| 5.1.001       | 2008                     | JdSH   | Modifié pour couvrir l'évaluation de la qualité des spécimens tissulaires seulement. |
| 5.1.001       | 2008                     | LC     | Traduction   |
| 5.1.001       | 2009                     | AG     | Mise à jour le format.   |

## 1.0 INTENTION

Les banques du Réseau canadien de banques de tumeurs (RCBT) doivent être confiantes de fournir des échantillons de tissus de haute qualité pour rencontrer de façon appropriée les besoins de recherche des investigateurs. Des procédures de vérification doivent être mises en place pour contrôler et évaluer la qualité des échantillons.

L'intention de cette procédure est de tracer les grandes lignes d'un minimum de tests et d'évaluations qui doivent être apportés aux tissus pour maintenir une standardisation dans la qualité des tissus.

## 2.0 PORTÉE

Cette procédure normalisée de fonctionnement (PNF) trace les grandes lignes d'un minimum d'évaluations et de tests de caractéristiques morphologiques qui doivent être mis en place pour évaluer la qualité des ÉCHANTILLONS DE TISSUS entreposés dans la banque, dans le but de fournir aux investigateurs un produit qui correspond à leurs besoins. Cette PNF ne couvre pas l'évaluation de la qualité moléculaire.

Cette PNF ne couvre pas les procédures détaillées de sécurité pour la manipulation du matériel biologique humain (MBH) ou des risques chimiques. Il est recommandé que le personnel suive les guides de sécurité des institutions.

## 3.0 RÉFÉRENCES À D'AUTRES POLITIQUES ET PNFS

1. Politique du RCBT: POL 005.001 Registres et documentation
2. Politique du RCBT: POL 007.001 Manipulation du matériel et de l'information
3. PNF générique du RCBT # QA 001.001 Évaluation de la qualité des échantillons de tissus
4. PNF du RCBT: 5.1.003 Évaluation de la qualité/pureté des acides nucléiques extraits.

## 4.0 RÔLES ET RESPONSABILITÉS

Cette politique s'adresse à tout le personnel des banques membres du RCBT qui est responsable d'évaluer la qualité des spécimens tissulaires.

| <b>Personnel de la banque de tumeurs</b> | <b>Responsabilité/rôle</b>   | <b>Site personnel spécifique et coordonnées de contact</b> |
|--|--|--|
| Pathologiste                             | Supervise la caractérisation histopathologique   |  |
| Technicien de laboratoire de pathologie  | Supervise et assiste avec des procédures d'assurance qualité. Enregistre et documente les résultats. |  |

## 5.0 ÉQUIPEMENTS, MATÉRIEL DE RÉACTION ET FORMULAIRES

Le matériel, l'équipement et les formulaires inscrits dans la liste suivante ne sont que recommandés et peuvent être substitués par des produits alternatifs/équivalents plus appropriés aux tâches ou aux procédures spécifiques aux sites

| <b>Matériel et équipements</b> | <b>Matériel et équipements (spécifiques au site)</b> |
|--------------------------------|--|
| Marqueurs, encre et crayons    |  |
| Éosine                         |  |
| Hématoxyline de Harris         |  |
| Microscope                     |  |
| Lames                          |  |

## 6.0 DÉFINITIONS

**Qualité :** Conformation d'un spécimen ou d'un procédé avec des spécifications ou des standards pré-établis.

**Assurance qualité (AQ):** Tout ce qui est planifié et les actions systématiques qui sont établies pour assurer que le programme de banque de tumeurs est performant et que les données sont générées, documentées (archivées) et reportées en conformité avec les exigences légales applicables.

**Contrôle de qualité:** Le contrôle de qualité est le système d'activités techniques qui mesure les attributs et les performances d'un procédé, ou malgré les standards définis, vérifie que les exigences établies sont entièrement rencontrées.

## 7.0 PROCÉDURES

La recherche et l'utilité scientifique des données obtenues à partir d'analyses de tissus dépendent de la qualité des échantillons de tissus. Ces procédures tracent les grandes lignes des étapes minimales qui doivent être suivies pour assurer que les échantillons de tissus collectés, entreposés et distribués sont d'un calibre morphologique suffisant pour rencontrer les besoins de recherche des investigateurs. Une évaluation de la qualité des éléments moléculaires (acides nucléiques) est couverte par la PNF du RCBT # 5.1.003.

### 7.1 Évaluation de la qualité –Considérations générales pour une évaluation morphologique.

1. Au minimum, l'évaluation doit consister en une revue morphologique de tous les échantillons de tissus collectés [CONGELÉS et EN PARAFFINE ET FIXÉS AU FORMOL (FFPE)] (incluant le matériel archivé).

2. Utiliser les commentaires des chercheurs sur la qualité de l'échantillon pour affiner les pratiques de collection et d'entreposage et guider l'évolution des procédures du contrôle de la qualité.
3. Développer un système défini de points qui sont alloués comme 'points de qualité' à être assignés à un tissu ou un échantillon moléculaire qui a subi une évaluation à un laboratoire désigné de contrôle de qualité. Le pointage (niveau d'évaluation) aidera dans l'interprétation des résultats d'évaluation de la qualité et corrélera à la pertinence de l'échantillon testé pour des applications spécifiques de recherche.

## **7.2 Niveaux des spécimens de tissus congelés .**

Le RCBT reconnaît quatre niveaux de spécimens basés sur le temps de congélation (pour les échantillons de TISSUS CONGELÉS seulement) et ces niveaux détermineront l'application particulière de recherche pour laquelle ils seront utilisés. Ce système n'évalue pas la qualité mais sert de prédiction que certains éléments moléculaires peuvent être conservés. Le choix de la mise en banque des spécimens de niveau Test est laissé à la discrétion des banques membres.

1. Un spécimen de niveau Or sera prélevé directement du participant, soit par biopsie intraopératoire ou aussi vite que possible après une résection chirurgicale.
2. Un spécimen de niveau Argent sera retiré aussi vite que possible après l'enlèvement du spécimen à l'intérieur d'une période de 15-30 minutes après la résection.
3. Un spécimen de niveau Bronze sera retiré à l'intérieur d'une période de moins de deux heures de chirurgie, soit dans la salle d'opération ou dans la salle de pathologie.
4. Un spécimen de niveau Test est lorsque le temps de la résection chirurgicale à la collecte du tissu est inconnu ou plus long que 2 heures. Documenter le niveau de la qualité du spécimen basé sur les temps de collecte enregistrés durant la collecte du spécimen et de sa congélation.
5. Dans le cas de déviations de la procédure normale, la qualité des échantillons peut être compromise. Dans ce cas, évaluer tout changement dans la qualité et ajuster le niveau de qualité assigné pour refléter cela.
6. Documenter les ajustements effectués au niveau de qualité assigné.

## **7.3 Évaluation de la qualité – Revue de la pathologie**

1. Une pratique de contrôle de qualité de base doit inclure une révision morphologique pour les échantillons de tissus fixés en formol, les lames colorées au H&E, les échantillons représentatifs (image-miroir, adjacents) d'échantillons de tissus congelés instantanément ou en paraffine et fixés au formol (pour chaque bloc FFPE applicable).

2. Cette évaluation doit être faite par un individu indépendant, qualifié par une expérience et une formation à effectuer cette évaluation.
3. Cette révision doit confirmer et évaluer :
  - Le type de tissu et l'évaluation du diagnostic
  - Le type de tumeur
  - Le grade de la tumeur
  - La présence d'une tumeur
  - Le pourcentage de cellules tumorales et stromales
  - Le pourcentage de nécrose ou de signes de dégradation
  - La présence de cellules inflammatoires
4. À la suite d'un examen microscopique de la lame, une image numérique d'une section représentative de l'échantillon du tissu doit être entreposée dans la base de données de la banque..
5. Il faut documenter les résultats de l'évaluation dans la base de données. Pour un exemple de feuille de travail pour l'évaluation, voir l'annexe 1.

## **8.0 RÉFÉRENCES APPLICABLES, RÈGLEMENTS ET GUIDES**

1. Declaration of Helsinki. <http://ohsr.od.nih.gov/helsinki.php3>  
<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
2. Tri-Council Policy Statement; Ethical Conduct for Research Involving Humans; Medical Research Council of Canada; Natural Sciences and Engineering Council of Canada; Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, August 1998. <http://www.pre.ethics.gc.ca/english/policystatement/policystatement.cfm>
3. Human Tissue and Biological Samples for use in Research. Operational and Ethical Guidelines. Medical Research Council Ethics Series.  
[http://www.mrc.ac.uk/pdf-tissue\\_guide\\_fin.pdf](http://www.mrc.ac.uk/pdf-tissue_guide_fin.pdf)
4. Best Practices for Repositories I. Collection, Storage and Retrieval of Human Biological Materials for Research. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER). <http://www.isber.org>
5. US National Biospecimen Network Blueprint  
[http://www.ndoc.org/about\\_ndc/reports/NBN\\_comment.asp](http://www.ndoc.org/about_ndc/reports/NBN_comment.asp)

6. Jewell, S. et al. 2002, Analysis of the Molecular Quality of Human Tissues, an experience from the Cooperative Human Tissue Network. Am. J. Clin. Pathol. 118:733-741.
7. Snell L. and P. H. Watson. 2006, Breast Tissue Banking: Collection, Handling, Storage and Release of Tissue for Breast Cancer Research. Methods Mol Med. 120:3-24.
8. Alberta Research Tumor Bank, Best Practices Guide, Version 2. 2006
9. Pathology Review Worksheets. British Columbia Cancer Agency - Tumour Tissue Repository.

## Annexe 1

### 1.0 FEUILLE DE TRAVAIL POUR ÉCHANTILLON OVARIEN ET UTÉRIN

**Numéro de l'échantillon:**

**Pathologiste:**

**Date de l'examen:**

**Type:** Séreux Mucineux Endométrioïde Autre: \_\_\_\_\_

**Grade:**

**Valeur :** Noyau= Mitoses= Architecture= Total=

**Catégorie:** bonne différenciation Moyenne différenciation Pauvre différenciation

**Composants épithéliaux:** INV% \_\_\_\_\_ N% \_\_\_\_\_

**Stroma:** STR% \_\_\_\_\_

**1.1. Nec% :** \_\_\_\_\_

**Inf (0-3):** \_\_\_\_\_

**Qc (1-3):** \_\_\_\_\_

### **Commentaires additionnels:**

---

**Type, Niveau de grade, Catégorie de grade:** Définitions standards cliniques

**INV%, N%, STR%:** estimation en % de la partie de chaque section occupée par des composants épithéliaux invasifs et normaux et par des composants musculaire/graisse/stroma. INV, N, sont estimés et STR% est un champs calculé de la base de données, de façon à ce que le total des trois=100%

**Nec%:** % estimé de la partie de l'invasion tumorale dans chaque section où il y a présence de nécrose.

**Inf:** Intensité estimée de l'infiltration inflammatoire dans chaque section sur une échelle de 0 (absence) 1 (clairsemé), 2 (intermédiaire), 3 (élevé).

**Qc:** Estimation de la qualité de la préservation morphologique du noyau. 1=faible préservation de la chromatine, de la forme nucléaire et distinction des figures mitotiques comme l'évaluation du grade n'est pas possible, 2=préservation modérée comme des détails au niveau du noyau et les figures mitotiques peuvent seulement être distinguées avec difficulté, 3= préservation bonne à excellente des caractéristiques nucléaires.



**Inf:** Intensité estimée de l'infiltration inflammatoire dans chaque section sur une échelle de 0 (absence) 1 (clairsemé), 2 (intermédiaire), 3 (élevé).

**Qc:** Estimation de la qualité de la préservation morphologique du noyau. 1=faible préservation de la chromatine, de la forme nucléaire et distinction des figures mitotiques comme l'évaluation du grade n'est pas possible, 2=préservation modérée comme des détails au niveau du noyau et les figures mitotiques peuvent seulement être distinguées avec difficulté, 3= préservation bonne à excellente des caractéristiques nucléaires.

### 3.0 FEUILLE DE TRAVAIL POUR ÉCHANTILLON DE COLON

**Numéro de l'échantillon:**

**Pathologiste:**

**Date de l'examen:**

**Type:** Adénocarcinome                      Adénocarcinome(mucineux)  
Adénocarcinome (cellules en bague à chaton)                      Adénome  
Autre: \_\_\_\_\_

**Grade:**

**Valeur :**      Tubules=      Noyaux=      Mitoses=      Total=

**Catégorie:**      Bonne diff      Modérée diff                      Pauvre diff

**Composants épithéliaux:**      INV% \_\_\_\_\_                      N% \_\_\_\_\_                      IS%

**Stroma:**                      STR% \_\_\_\_\_

**3.1. Nec% INV:** \_\_\_\_\_

**Inf (0-3):** \_\_\_\_\_

**Qc (1-3):** \_\_\_\_\_

**Commentaires additionnels:**

---

**Type, Niveau de grade, Catégorie de grade:** Définitions standards cliniques par l'index pronostique de Nottingham

**INV%, IS%, N%, STR%:** % estimé de la partie dans chaque section occupée par des composants invasifs, *in situ* et les composants épithéliaux normaux et par des composants musculaire/graisse/stroma. INV, IS, N, sont estimés et le % STR est un champs calculé de la base de données, de façon à ce que le total des trois=100%

**Nec%:** % estimé de la partie de l'invasion tumorale et de composés tumoraux *in situ* dans chaque section où il y a présence de nécrose.

**Inf:** Intensité estimée de l'infiltration inflammatoire dans chaque section sur une échelle de 0 (absence) 1 (clairsemé), 2 (intermédiaire), 3 (élevé).

**Qc:** Estimation de la qualité de la préservation morphologique du noyau. 1=faible préservation de la chromatine, de la forme nucléaire et distinction des figures mitotiques comme l'évaluation du grade n'est pas possible, 2=préservation modérée comme des détails au niveau du noyau et les figures mitotiques peuvent seulement être distinguées avec difficulté, 3= préservation bonne à excellente des caractéristiques nucléaires.

#### 4.0 FEUILLE DE TRAVAIL D'UN ÉCHANTILLON GÉNÉRIQUE (DONT ON NE CONNAIT PAS ENCORE L'ORIGINE)

Numéro de l'échantillon:

Pathologiste:

Date de l'examen:

Type: Adénocarcinome      Carcinome sqameux      Carcinome transitionnel  
Carcinome, NOS      Autre \_\_\_\_\_

Grade:

Valeur :      Tubules=      Noyaux=      Mitoses=      Total=

Catégorie:      Bonne diff      Modérée diff      Pauvre diff

Composants épithéliaux:      INV% \_\_\_\_\_      N% \_\_\_\_\_      IS%

Stroma:      STR% \_\_\_\_\_

4.1. Nec% INV: \_\_\_\_\_

Inf (0-3): \_\_\_\_\_

Qc (1-3): \_\_\_\_\_

Commentaires additionnels:

---

**Type, Niveau de grade, Catégorie de grade:** Définitions standards cliniques par l'index pronostique de Nottingham

**INV%, IS%, N%, STR%:** % estimé de la partie dans chaque section occupée par des composants invasifs, *in situ* et les composants épithéliaux normaux et par des composants musculaire/graisse/stroma. INV, IS, N, sont estimés et le % STR est un champs calculé de la base de données, de façon à ce que le total des trois=100%

**Nec%:** % estimé de la partie de l'invasion tumorale et de composés tumoraux *in situ* dans chaque section où il y a présence de nécrose.

**Inf:** Intensité estimée de l'infiltration inflammatoire dans chaque section sur une échelle de 0 (absence) 1 (clairsemé), 2 (intermédiaire), 3 (élevé).

**Qc:** Estimation de la qualité de la préservation morphologique du noyau. 1=faible préservation de la chromatine, de la forme nucléaire et distinction des figures mitotiques comme l'évaluation du grade n'est pas possible, 2=préservation modérée comme des détails au niveau du noyau et les figures mitotiques peuvent seulement être distinguées avec difficulté, 3= préservation bonne à excellente des caractéristiques nucléaires.