

L'Analyse Médicale

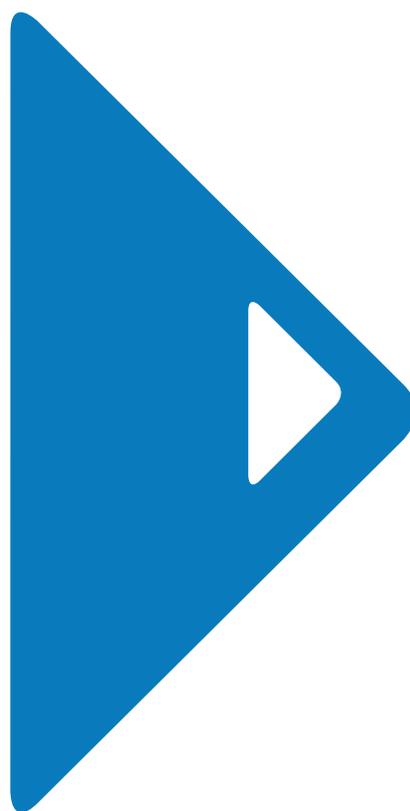


au Service de la Santé



# Les Fournisseurs de DMDIV et la norme NF EN ISO 15189

**SFRL**  
POSITION PAPER  
édition mai 2011





**SFRL**

**7, rue Mariotte**

**75017 Paris**

**tél. : 01 40 70 00 12**

**fax : 01 40 69 66 99**

**e-mail : [accueil@sfrl.fr](mailto:accueil@sfrl.fr)**

**Ce document a été rédigé par le GT Accréditation SFRL.**

# PRÉAMBULE

## ▶ **Le contexte de la « norme 15189 »**

La loi HPST (Hôpital, Patient, Santé, Territoires), du 21 juillet 2009, a rendu obligatoire l'accréditation des laboratoires de biologie médicale français (LBM) afin de garantir la qualité des examens. De par l'ordonnance du 13 janvier 2010 et d'autres textes réglementaires, tous les LBM français devront être accrédités selon la norme NF EN ISO 15189, à partir de novembre 2016, afin de pouvoir exercer leurs activités.

La norme NF EN ISO 15189, reconnue internationalement depuis 2003 comme étant le référentiel d'accréditation des LBM, spécifie les exigences de qualité et de compétence propres aux LBM. Elle est destinée à être utilisée pour toutes les disciplines pratiquées par les LBM.

Elle inclue des exigences concernant la préparation du patient et son identification, le prélèvement d'échantillons, le transport, le stockage, le prétraitement et l'examen d'échantillons biologiques, la validation des résultats, leur interprétation, l'émission du compte rendu et la prestation de conseil correspondante, tout en assurant la sécurité du personnel et le respect de l'éthique.

En France, l'accréditation des LBM est réalisée par le Comité Français d'Accréditation (COFRAC).

## ▶ **La norme NF EN ISO 15189 et les normes NF EN ISO 9001 et NF EN ISO 13485**

Les normes NF EN ISO 15189 « Laboratoires d'analyses de biologie médicale : exigences particulières concernant la qualité et la compétence », NF EN ISO 9001 « Systèmes de management de la qualité – Exigences » et NF EN ISO 13485 « Dispositifs médicaux : systèmes de management de la qualité » ont de nombreux points communs : politique qualité, objectifs, revue de direction, formation du personnel, actions correctives et préventives, maîtrise de la documentation, manuel qualité, audits internes, gestion des non-conformités, amélioration continue...

## ▶ **Rôle des fournisseurs de DMDIV**

La norme NF EN ISO 15189 établit des exigences pour les LBM et n'est pas opposable aux fournisseurs de Dispositif Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV).

Depuis longtemps les fournisseurs de DMDIV ont mis en place, de façon volontaire, des systèmes de management de la qualité. Plus récemment, ils ont été amenés à évoluer dans un système réglementaire européen, suite à la publication de la directive 98/79/CE. Ces exigences de marquage CE reposent sur la réponse aux exigences essentielles de la directive, explicitées dans des normes européennes harmonisées, mais également sur l'utilisation d'un système de management de la qualité.

Aujourd'hui, du fait du développement de l'accréditation obligatoire des LBM en France, les fournisseurs de DMDIV se voient sollicités par les LBM en quête d'aide dans leur démarche d'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189.

## ► Objectifs du document

Ce document est destiné aux fournisseurs de DMDIV pour expliquer les exigences liées à l'accréditation afin d'être capables d'évaluer la pertinence des questions que leur adressent les LBM et d'envisager, de manière consensuelle, les réponses qui peuvent y être apportées.

Les chapitres, paragraphes et clauses de la norme NF EN ISO 15189 ont été étudiés de façon exhaustive par le Groupe de Travail Accréditation du SFRL. Ils ont été évalués en regard des exigences réglementaires liées au marquage CE et des normes harmonisées associées ainsi que par rapport aux exigences des référentiels de certification des systèmes qualité NF EN ISO 9001/ISO 13485.

Les explications ont été apportées en fonction de l'état de l'art actuel ainsi que de la réglementation applicable (les arrêtés et les décrets d'application de la loi HPST sont encore à venir et pourront apporter un éclairage nouveau sur certains points).

**Ce travail a permis de sélectionner les exigences de la norme NF EN ISO 15189 pour lesquelles les fournisseurs de DMDIV peuvent, légitimement, apporter une aide aux LBM dans leur démarche d'accréditation.**

## ► Pour les industriels, fournisseurs de DMDIV

Ce document, outil de leur formation pour la compréhension de l'application de la norme NF EN ISO 15189 par les laboratoires, est également un support permettant d'élaborer et d'étayer les réponses aux LBM.

Chaque entreprise pourra le transposer selon sa propre organisation.

## ► Pour les LBM

Le présent document permet d'expliquer aux LBM ce que les fournisseurs peuvent leur apporter afin de les accompagner dans leur démarche.

Les fournisseurs satisfont au quotidien à des exigences qualité et réglementaires. Ils peuvent ainsi partager leur expérience avec les LBM dans leur démarche.

## ► Pour les intervenants de l'accréditation

Ce document permet d'expliquer aux intervenants du processus d'accréditations (COFRAC, évaluateurs...) quelles sont les ressources disponibles auprès des fournisseurs de DMDIV dans le cadre de leur réglementation spécifique et de leurs pratiques qualité ; ceci permettant de participer, à terme, à l'harmonisation des pratiques d'audit.

**Ce document est disponible auprès des fournisseurs adhérents du SFRL**

Résumé Norme	SUPPORT FOURNISSEUR
<b>ESQ 1</b> <b>Domaine d'application</b>	
	<p>La norme NF EN ISO 15189 s'adresse exclusivement aux LBM, elle ne spécifie aucune exigence opposable aux fournisseurs de DMDIV.</p> <p>Elle spécifie les exigences pour l'évaluation de leurs compétences et de leur adhésion à leur système de management de la qualité.</p>
<b>ESQ 4.1</b> <b>Organisation et management</b>	
<b>4.1.5. Les responsabilités de la direction vis-à-vis du Système Management de la Qualité (SMQ) comprenant :</b>	
<b>c)</b> <i>La protection des informations confidentielles</i>	<p>Les fournisseurs signataires de la <a href="#">charte de maintenance</a> du SFRL ont une politique de confidentialité qui est rappelée dans le point 6 de cette charte. Cet engagement se fait soit par adhésion à la charte de maintenance du SFRL soit par une <a href="#">lettre d'engagement de confidentialité</a> dont une lettre type est proposée par le SFRL.</p>
<b>g)</b> <i>La formation du personnel</i>	<p>Le fournisseur propose des formations aux utilisateurs, pour ses dispositifs. Les formations peuvent se dérouler sur site et/ou au sein des sociétés, après avoir établi des pré-requis de participation à la formation.</p> <p>Une attestation de présence/formation de l'utilisateur est remise à l'issue de la formation des utilisateurs.</p> <p>Dans le cas d'une évaluation de formation réalisée par le fournisseur, les résultats peuvent être communiqués au laboratoire et permettent de participer à la qualification des personnes.</p>
<b>ESQ 4.2</b> <b>Système de management de la qualité</b>	
<b>4.2.2. Le SMQ doit inclure la maîtrise interne de la qualité ainsi que la participation aux comparaisons Interlaboratoires</b>	
	<p>Contrôle qualité : Le choix et l'élaboration du protocole de contrôle (interne et externe) de la qualité analytique est de la seule responsabilité du biologiste. Toutefois, si le fabricant indique une fréquence de réalisation de ces opérations de contrôle, celle-ci constitue une prescription a minima. Lors de leur mise en place, il est important d'identifier clairement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les protocoles ayant pour but d'assurer que les performances analytiques du système restent dans leur domaine de variabilité naturelle. Ils sont classiquement assurés par le suivi de la moyenne et de l'écart-type réellement obtenus dans le laboratoire, afin d'identifier une perte de contrôle du système (dérive...) ;</li> <li>• Les protocoles visant à assurer l'atteinte d'objectifs analytiques particuliers pour des analyses considérées, comme le suivi de l'écart-type et de l'erreur totale par rapport à des objectifs préétablis (ex. Ricos, SFBC...) en fonction de l'utilisation du paramètre, de sa variabilité biologique ou de l'état de l'art. Ces objectifs sont généralement déterminés lors de la vérification de la méthode.</li> </ul>

Le laboratoire détermine sa politique d'étalonnage et de maintenance en tenant compte des préconisations du fabricant.

##### **1/ DMDIV marqués CE :**

L'adéquation des performances du dispositif aux besoins du laboratoire est assurée par la validation (marquage CE) effectuée par le fabricant du DMDIV sélectionné par le laboratoire.

Le Guide de métrologie à l'usage des LBM – publié par le Collège Français de Métrologie - considère, en ce qui concerne la caractérisation métrologique, que les mesures réalisées par les automates d'analyses peuvent être garanties par des dispositions de management de la qualité comme le contrôle interne et externe de la qualité (passage de témoins, comparaisons interlaboratoires...). Remarque : les réactifs/ techniques développés au sein des laboratoires doivent être entièrement validés par l'utilisateur.

##### **2/ Instruments de mesure des techniciens SAV :**

Selon leur impact sur la qualité des résultats, les instruments de mesure des techniciens sont soumis à des confirmations métrologiques (vérifications/étalonnages) pour répondre aux exigences du chapitre 7.6 (Maîtrise des équipements de surveillance et de mesure) de la norme NF EN ISO 9001/NF EN ISO 13485. La fonction métrologie ou le responsable métrologie met en place les actions pertinentes (ajustage / réparation / déclassement / réforme) suite à une vérification défailante d'instruments de mesure suivis métrologiquement. Cette maîtrise est vérifiée lors des audits du système de management de la qualité du fournisseur. La fourniture du certificat NF EN ISO 9001/ NF EN ISO 13485 du fournisseur apporte la preuve de cette maîtrise. Dans les deux cas, aucun document particulier ni certificat n'est à fournir pour justifier des contrôles métrologiques de l'instrument.

##### **3/ Maintenance préventive :**

L'objectif des maintenances préventives est de conserver la fiabilité optimale des matériels. Elles doivent être réalisées selon une fréquence établie par le fabricant dans un intervalle défini [l'indication d'intervalles de réalisation (par ex. + ou – 1 mois) est préférée à celle de dates fixes].

- Programme de maintenance : c'est le fabricant qui définit le programme de maintenance basé sur la conception du système puis éventuellement sur le retour de l'expérience acquise.
- Liste des maintenances opérateurs et SAV : la répartition des tâches de maintenance entre les opérateurs du laboratoire utilisateur et du fournisseur est définie par le fabricant en relation avec la conception du système et éventuellement le retour de l'expérience acquise.
- Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification après maintenance préventive établie par le fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants (check-list de ce qui est fait et signée par le technicien et le client).
- Le compte rendu d'intervention réalisé par le fournisseur atteste de la qualification de l'automate.

## ESQ 4.3

### Maîtrise des documents

#### 4.3.1. Procédures de maîtrise de la documentation de sources internes et externes

Le laboratoire doit maîtriser sa documentation. Ces documents sont de deux types, les documents internes et les documents externes. Trois types de documentation externe proviennent des fournisseurs concernant ses produits (DMDIV), son organisation (SMQ) et ses prestations de service :

##### 1/ Sa documentation produits :

Les documents fournis avec les produits répondent à la directive 98/79/CE donc en substance aux exigences des normes harmonisées et à la réglementation en vigueur. Ces documents sont validés par les services affaires réglementaires des fournisseurs afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien aux données du dossier de marquage CE. Le sigle CE apposé sur les automates, les conditionnements et les notices apportent la preuve du marquage CE de ces produits et donc de leur conformité aux exigences de la directive 98/79/CE. Il n'y a donc pas de justification pour le fabricant à fournir les déclarations de conformité CE.

##### 2/ Son organisation :

Le fournisseur peut fournir, le cas échéant :

- son Certificat NF EN ISO 9001/NF EN ISO 13485,
- un descriptif résumé de son SMQ sous la forme d'un « Manuel Qualité à destination des clients »,
- le questionnaire d'évaluation des fournisseurs développé en collaboration avec LABAC qui permet de donner les informations indispensables au laboratoire.

##### 3/ Ses prestations de service :

Tous les enregistrements délivrés par les fournisseurs suite à intervention et formation.

## ESQ 4.6

### Services externes et approvisionnement

#### 4.6.1. Sélection et achat

Cette clause concerne les exigences pour la sélection et l'achat des produits et services ayant une incidence sur la qualité des prestations du laboratoire.

- Le laboratoire définit ses critères/exigences qualité.
- Le fournisseur répond par l'apport de son SMQ et le marquage CE de ses dispositifs.

La démarche est facilitée par l'utilisation du questionnaire d'évaluation des fournisseurs.

#### 4.6.2. Vérification des matériels et consommables achetés

Voir 5.5 et 5.6 : qualification, validation/vérification.

#### 4.6.3. Gestion des stocks et enregistrements

Sur chaque dispositif sont indiqués le numéro de lot / numéro de série et la date de péremption, le cas échéant. Dans le cadre du marquage CE le fournisseur assure la traçabilité des dispositifs jusqu'à la livraison au laboratoire.

#### 4.6.4. Evaluation des fournisseurs

Le LBM évalue ses fournisseurs.  
Le fournisseur d'un DMDIV est un fournisseur critique.

**Questionnaire type, développé conjointement entre le SFRL et LABAC.**

Ce document permet de fournir au laboratoire les informations nécessaires du fournisseur quant à son système qualité et les informations utiles dans le cadre de l'accréditation. Le fournisseur peut également fournir sous la forme d'un manuel qualité destiné au client le descriptif de ses prestations et de la mise en application des exigences de son système qualité.

La maintenance étant un service critique le point 4 de la charte de maintenance précise que les fournisseurs signataires de la charte s'engagent « à faire effectuer la maintenance uniquement par des professionnels dûment formés et agréés par le fabricant ou le distributeur autorisé du matériel ».

La qualification des personnels fait partie de la réponse aux exigences de la certification qualité des fournisseurs. Si le SAV est sous-traité, le fournisseur est responsable de s'assurer du respect de ces exigences par le sous-traitant.

#### ESQ 4.8

##### Traitement des réclamations

Détermination de la politique et des procédures de réclamations. Gestion des enregistrements et des actions correctives

Le LBM doit établir une politique de gestion des réclamations, dont fait partie la gestion des incidents susceptibles d'entraîner des effets néfastes, entrant dans le cadre de la réactovigilance qui est une obligation réglementaire commune aux fournisseurs et aux LBM.

#### ESQ 4.13

##### Enregistrements qualité et enregistrements techniques

Le LBM est responsable de la gestion de tous les enregistrements.

#### 4.13.3. Durée de conservation des enregistrements dont :

Le laboratoire doit gérer ses enregistrements ; des automates proposent des solutions pour certains points. Si ce n'est pas le cas, le LBM doit rédiger une procédure spécifique et a minima, garder les impressions des enregistrements liés aux analyses réalisées et conserver ces impressions (au minimum 18 mois). Ces impressions permettent d'accéder aux données en cas de changement d'automate. Les durées de conservation des documents seront définies par voie réglementaire.

#### m)

*les enregistrements concernant la maintenance des instruments, y compris tout enregistrement de l'étalonnage interne et externe*

#### 1/ Maintenance :

Le fournisseur de DMDIV, dans le cadre de ses maintenances, fournit un rapport d'intervention.

#### 2/ Etalonnage :

**a/** Les automates fournis par l'industrie du DMDIV dans le cadre du marquage CE, d'après le guide de métrologie à l'usage des LBM, est considéré comme une « boîte » fermée. Le fabricant est responsable d'assurer la qualité métrologique des éléments internes de cet instrument. Les contrôles de qualité du laboratoire permettent de vérifier le bon fonctionnement de l'automate.

**b/** Etalonnage du dispositif : lorsque le DMDIV est étalonné par le fabricant les instructions d'étalonnage et de réajustement de l'étalonnage sont décrites dans la documentation du fournisseur et le LBM doit suivre les recommandations. Le LBM doit garder l'enregistrement de ces opérations.

**m) 4.13.3.**  
suite

**c/ Instruments de mesure des techniciens SAV :**

Selon leur impact sur la qualité des résultats, les instruments de mesure des techniciens sont soumis à des confirmations métrologiques (vérifications/étalonnages) pour répondre aux exigences du chapitre 7.6 (Maîtrise des équipements de surveillance et de mesure) de la norme NF EN ISO 9001. La fonction métrologie ou le responsable métrologie met en place les actions pertinentes (ajustage / réparation / déclassement / réforme) suite à une vérification défailante d'instruments de mesure suivis métrologiquement.

Cette maîtrise est vérifiée lors des audits du système de management de la qualité du fournisseur.

La fourniture de la certification NF EN ISO 9001/NF EN ISO 13485 du fournisseur apporte la preuve de cette maîtrise.

Dans les deux cas, aucun document particulier ni certificat n'est à fournir pour justifier des contrôles métrologiques de l'instrument.

**n) 4.13.3.**  
*documentation produits,*  
*notices*

**1/ Documentation sur les lots :**

Selon les exigences du marquage CE tous les produits sont contrôlés et ne sont libérés qu'après démonstration par le fabricant de leur conformité. Il n'est donc pas nécessaire pour le laboratoire d'obtenir les certificats de libération de lots. Ceux-ci sont conservés par le fabricant et sont fournis aux autorités compétentes en cas d'incident, à leur demande. Le logo « CE » apposé sur les conditionnements et les notices apporte cette preuve.

**2/ Etudes de stabilité :**

Dans le cadre du marquage CE, **les études de stabilité** sont réalisées en conformité avec les exigences de la norme NF EN ISO 13640.

Des études de stabilité d'utilisation en temps réel et de simulation des conditions de transport permettent de déterminer :

- les limites des conditions de stockage et la stabilité du produit dans le temps,
- les limites des conditions de transport pour tous les dispositifs notamment ceux à stocker à température dirigée.

Les conclusions de ces études sont reflétées dans les prescriptions concernant les conditions de transport, de stockage et d'utilisation du réactif.

Les résultats bruts de ces études font partie du dossier technique de marquage CE et à ce titre sont confidentiels.

En cas d'incident avéré, les résultats du contrôle qualité confirment le maintien des performances du dispositif.

L'utilisation de produits au-delà de leur date de péremption est contraire à la réglementation et n'engage pas la responsabilité du fabricant.

**3/ Diffusion et mise à jour : notices, manuels, fiches de données de sécurité.**

Selon le document MEDDEV 2.14/3 « IVD Guidances : Supply of Instructions For Use (IFU) and other information for In-vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices - A guide for manufacturers and notified bodies », pour les DMDIV, les notices peuvent être fournies par d'autres moyens que sous format papier, format électronique (CD, internet). En cas de fourniture électronique exclusive, un contact (gratuit) doit être indiqué.

Le fournisseur met en place un système d'information de ses clients en cas de changement entraînant une modification significative ayant un impact sur le mode opératoire et/ou sur les performances (courrier, sticker, courriel...).

La conservation des notices en cours de validité est assurée par le fournisseur au moins durant toute la période de commercialisation du lot du produit. La gestion et l'archivage des notices, des manuels et des fiches de données de sécurité est de la responsabilité du laboratoire.

<p><b>n) 4.13.3.</b> <i>suite</i></p>	<p>Les fiches de données de sécurité, quand la dangerosité du produit le nécessite, sont systématiquement mises à disposition des utilisateurs.</p> <p><b>4/ Références bibliographiques :</b> Des références bibliographiques pertinentes doivent figurer dans les notices et les manuels d'utilisation (NF EN ISO 18113-2 §7.19 ou NF EN ISO 375 §5.18). Le respect du copyright limite la transmission des articles par les fournisseurs.</p>
<p><b>p) 4.13.3.</b> <i>les enregistrements relatifs à la formation et aux compétences du personnel</i></p>	<p>Une attestation de présence/formation de l'utilisateur est remise à l'issue de la formation des utilisateurs.</p> <p>Dans le cas d'une évaluation de formation réalisée par le fournisseur, les résultats peuvent être communiqués au laboratoire et permettent de participer à la qualification des personnes.</p> <p>Voir 5.1.2.</p>
<p><b>ESQ 5.1</b> <b>Personnel</b></p>	
<p><b>5.1.2. Enregistrements des compétences, qualification et formation du personnel</b></p>	
	<p>Le fournisseur propose des formations aux utilisateurs (biologiste, référent, opérateur...), pour ses dispositifs. Les formations peuvent se dérouler sur site et/ou au sein des sociétés, après avoir établi des pré-requis de participation à la formation.</p> <p>Une attestation de présence/formation de l'utilisateur est remise à l'issue de la formation des utilisateurs.</p> <p>Dans le cas d'une évaluation de formation réalisée par le fournisseur, les résultats peuvent être communiqués au laboratoire et permettent de participer à la qualification des personnes.</p>
<p><b>5.1.8. Politique de gestion des accès des personnels aux systèmes informatiques</b></p>	
	<p>Certains systèmes proposent des solutions utilisant des hiérarchies de niveaux d'accès par mot de passe, si ce n'est pas le cas, le laboratoire doit prévoir une politique d'autorisation.</p>
<p><b>5.1.13. Engagement de confidentialité</b></p>	
	<p>Les fournisseurs signataires de <a href="#">la charte de maintenance</a> du <b>SFRL</b> ont une politique de confidentialité qui est rappelée dans le point 6 de cette charte. Cet engagement se fait soit par adhésion à la charte de maintenance du <b>SFRL</b> soit par une <a href="#">lettre d'engagement de confidentialité</a> dont une lettre type est proposée par le <b>SFRL</b>.</p>
<p><b>ESQ 5.2</b> <b>Locaux et conditions environnementales</b></p>	
<p><b>5.2.1. Ressources du laboratoire</b></p>	
	<p><b>1/</b> Les fournisseurs indiquent des pré-requis d'installation et des conditions d'utilisation pour leurs dispositifs pour leurs dispositifs.</p> <p><b>2/</b> Le laboratoire établit un plan de prévention (Code du travail R 4512-6 à R 4512-12) qui doit être respecté par les sociétés extérieures dont font partie les fournisseurs de DMDIV.</p>

3/ Le responsable de laboratoire doit identifier le niveau de risque lié à son activité (HIV, mycobactéries, prions...) et en informer les intervenants extérieurs au laboratoire. Le laboratoire, dans le respect de l'arrêté du 16 juillet 2007 (mesures de prévention liées à l'exposition à des agents biologiques pathogènes) doit décontaminer l'instrument, avant toute intervention/manipulation, selon les préconisations du fournisseur. Le responsable de laboratoire doit communiquer aux intervenants extérieurs un document attestant de la décontamination réalisée par le personnel du laboratoire avant l'intervention.

#### 5.2.4. Adaptation du laboratoire aux tâches effectuées

Les conditions environnementales d'utilisation des réactifs et des automates sont décrites dans la documentation du fabricant (manuels utilisateur, notices et/ou dans les pré-requis d'installation...).

#### 5.2.6. Séparation des activités incompatibles

La nécessité de séparer les activités incompatibles figure dans les notices d'utilisation.

#### 5.2.9. Stockage adéquat pour assurer l'intégrité des prélèvements, du matériel, des consommables et des documents

Concernant les DMDIV, les conditions de conservation figurent dans les notices des dispositifs, sur les emballages et/ou sur les documents de transport.

### ESQ 5.3 Matériel de laboratoire

#### 5.3.1. Détention des équipements nécessaires aux prestations du laboratoire. Utilisation d'un matériel hors de son contrôle permanent. Prise en compte de l'environnement lors du choix du matériel.

##### 1/ Installation

Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification à l'installation établies par le fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants.

##### 2/ Maintenance préventive

Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification après maintenance préventive établie par le fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants.

##### 3/ Qualification après intervention

Le personnel du fournisseur évalue la criticité du dysfonctionnement observé, et en fonction de l'importance de l'opération de maintenance à réaliser procède à la qualification du système selon les spécifications et pratiques des procédures de qualifications suite à une maintenance curative établies par le fabricant, et remet au laboratoire le certificat et les enregistrements correspondants.

#### 5.3.2. Essais d'acceptation du matériel (validation/vérification et surveillance du matériel)

##### 1/ Qualification/Vérification/Validation :

Les critères fondamentaux de caractérisation de la méthode contenus dans le dossier technique de marquage CE sont déterminés par le fabricant. Si ces coffrets réactifs et systèmes sont utilisés strictement dans les conditions préconisées par le fabricant, dans la notice d'utilisation, les méthodes qui y font appel sont prises en compte comme des méthodes «normalisées». Dans ce cas, le laboratoire doit uniquement vérifier sa mise en application dans son environnement propre par rapport à des critères et des spécifications.

Le fournisseur ou le fabricant, annonce les performances de ses méthodes dans la notice d'utilisation.

**Remarque :** les DMDIV non marqués CE ou marqués CE et modifiés ou développés au sein des laboratoires doivent être entièrement validés par l'utilisateur.

La qualification d'un système analytique est à distinguer de la validation et de la vérification (voir 5.5.1).

Lors de l'installation d'un système analytique ou suite à une maintenance l'exigeant, le fournisseur assure la qualification du système analytique en réalisant une vérification des performances et/ou du fonctionnement par rapport à des spécifications qu'il a préétablies.

**- Qualification à l'installation :**

Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification à l'installation établies par le fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants.

**- Qualification après intervention :**

L'intervenant du fournisseur évalue la criticité du dysfonctionnement observé, et en fonction de l'importance de l'opération de maintenance à réaliser, procède à la qualification du système selon les spécifications et pratiques des procédures de qualifications suite à une maintenance curative établies par le fabricant, et remet au laboratoire le certificat et les enregistrements correspondants.

**- Qualification après mise à jour :**

Les opérations de mise à jour des systèmes (instruments et logiciels) font l'objet de la part du fournisseur d'une information décrivant les modalités de cette mise à jour ainsi que de son éventuel impact.

**2/ Maintenance préventive :**

L'objectif des maintenances préventives est de conserver la fiabilité optimale des matériels. Elles doivent être réalisées selon une fréquence établie par le fabricant dans un intervalle défini [l'indication d'intervalles de réalisation (par ex. + ou - 1 mois) est préférée à celle de dates fixes].

- Programme de maintenance : c'est le fabricant qui définit le programme de maintenance basé sur la conception du système puis éventuellement sur le retour de l'expérience acquise.
- Liste des maintenances opérateurs et SAV : la répartition des tâches de maintenance entre les opérateurs du laboratoire utilisateur et du fournisseur est définie par le fabricant en relation avec la conception du système et éventuellement le retour de l'expérience acquise.
- Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification après maintenance préventive établie par le fabricant, ainsi que les enregistrements correspondant (check-list de ce qui est fait et signé par technicien et client).
- Le compte rendu d'intervention réalisé par le fournisseur atteste de la qualification de l'automate.

#### 5.3.4. Enregistrements concernant le matériel

Le LBM est responsable de la gestion des enregistrements.

A l'issue de chaque intervention (de maintenance préventive ou curative) l'intervenant du fournisseur effectue les tests prescrits par le fabricant (adaptés en fonction de l'intervention réalisée). Le fournisseur doit démontrer que les résultats de ces tests sont dans les limites d'acceptation du fabricant. Le laboratoire conserve les preuves de la conformité de ces tests.

Le laboratoire doit suivre ses procédures habituelles pour la remise en production.

Lors des interventions téléphoniques, il est de la responsabilité du fournisseur de fournir au client l'assistance technique nécessaire à la bonne utilisation des DMDIV du laboratoire, par contre le fournisseur n'est pas en mesure de contrôler la bonne réalisation, par le personnel du laboratoire, des actions préconisées. Dans un souci de respect des bonnes pratiques, le fournisseur et le client doivent maintenir leurs propres enregistrements de part et d'autre, qui peuvent être confrontés le cas échéant.

Le laboratoire est tenu de valider la mise en œuvre des actions correctives et d'en assurer l'enregistrement. L'importance de la validation dépend de la criticité de l'intervention (analyse de risques).

Deux cas de télémaintenance :

- Consultation simple
- Intervention à distance

Dans tous les cas le fournisseur doit respecter les règles éthiques l'obligeant à la confidentialité et doit avoir l'accord du biologiste. La traçabilité des interventions à distance est indispensable et un rapport doit être transmis au biologiste.

En cas d'incident avéré suite à une télémaintenance, le fournisseur doit être capable d'indiquer les actions menées dans le cadre de cette télémaintenance.

**h) 5.3.4.**  
*les enregistrements de la performance du matériel confirmant que le matériel est adapté à l'utilisation*

Les éléments de réponse sont ceux également utilisés dans ce document pour répondre aux exigences concernant la qualification des systèmes lors de leur installation, leur validation/vérification, lors de leur mise en service et de leur utilisation en routine (contrôle de qualité) ainsi que les qualifications suite aux maintenances préventives et curatives.

**i) 5.3.6.**  
*la maintenance réalisée et la maintenance programmée*

A l'issue de l'installation et de chaque intervention (de maintenance préventive ou curative) l'intervenant du fournisseur effectue les tests prescrits par le fabricant (adaptés en fonction de l'intervention réalisée). Le fournisseur doit démontrer que les résultats de ces tests sont dans les limites d'acceptation du fabricant. Le laboratoire conserve les preuves de la conformité de ces tests.

Le laboratoire doit suivre ses procédures habituelles pour la remise en production.

**j) 5.3.4.**  
*tout dommage, dysfonctionnement, modification ou réparation du matériel*

Idem i).

### 5.3.5. Autorisation des personnels à utiliser le matériel. Instructions actualisées d'utilisation et de maintenance

Le fournisseur de DMDIV met à disposition de ses clients une documentation à jour (manuel d'utilisation, notices...).

La modification majeure d'un automate impactant l'interface homme-machine et/ou l'application de nouvelles consignes de maintenance fait l'objet d'une nouvelle version, d'un correctif ou d'un addendum (information, courrier...) du manuel opérateur mis à disposition de l'utilisateur.

### 5.3.6. Sécurité des matériels

Pour les automates : le marquage CE implique que l'ensemble des directives et réglementations de sécurité applicables est respecté.

Pour les réactifs : le fournisseur met à disposition des fiches de données de sécurité pour les produits ayant des substances dangereuses, la procédure de décontamination et les procédures de maintenance utilisateur.

Une fiche de traitement des effluents des automates a été élaborée par le SFRL.

### 5.3.7. Gestion du matériel défectueux

Le laboratoire, dans le respect de l'arrêté du 16 juillet 2007 (mesures de prévention liées à l'exposition à des agents biologiques pathogènes) doit décontaminer l'instrument selon les préconisations du fournisseur.

### 5.3.8. Gestion des risques de contamination

Idem 5.3.7.

### 5.3.10. Gestion des matériels réparés ou révisés hors du laboratoire

A l'issue de chaque intervention (de maintenance préventive ou curative) l'intervenant du fournisseur effectue les tests prescrits par le fabricant (adaptés en fonction de l'intervention réalisée). Le fournisseur doit démontrer que les résultats de ces tests sont dans les limites d'acceptation du fabricant. Le laboratoire conserve les preuves de la conformité de ces tests.

Le laboratoire doit suivre ses procédures habituelles pour la remise en production.

### 5.3.11. Ordinateurs de traitement de données

Les logiciels embarqués dans les DMDIV sont validés par le fabricant dans le cadre du marquage CE. Le fabricant assure l'intégrité des résultats produits en sortie informatique de l'automate.

Certains systèmes proposent des solutions utilisant des hiérarchies de niveaux d'accès par mot de passe, si ce n'est pas le cas, le laboratoire doit prévoir une politique d'autorisation.

### 5.3.12. Condition de manipulation, transport, stockage et utilisation des matériels d'analyse

#### Etudes de stabilité :

Dans le cadre du marquage CE, les études de stabilité sont réalisées en conformité avec les exigences de la norme NF EN ISO 13640.

Des études de stabilité d'utilisation en temps réel et de simulation des conditions de transport permettent de déterminer :

- les limites des conditions de stockage et la stabilité du produit dans le temps,
- les limites des conditions de transport pour tous les dispositifs notamment ceux à stocker à température dirigée.

Les conclusions de ces études sont reflétées dans les prescriptions concernant les conditions de transport, de stockage et d'utilisation des réactifs.

Les résultats bruts de ces études font partie du dossier technique de marquage CE et à ce titre sont confidentiels.

En cas d'incident avéré, les résultats du contrôle qualité confirmeront le maintien des performances du dispositif. L'utilisation de produits au-delà de leur date de péremption est contraire à la réglementation et n'engage pas la responsabilité du fabricant.

Documents complémentaires à consulter :

Fiche de sécurité / Décontamination ; 5.3.6 ; [Les pré-requis d'installation](#).

Le **SFRL** a développé un courrier type afin de communiquer sur [les conditions de transport et de stockage](#).

### 5.3.14. Préservation des équipements

Idem 5.3.12.

## ESQ 5.4

### Procédures pré-analytiques

#### 5.4.2. Instructions spécifiques de prélèvement et manipulation des échantillons

Le fabricant de DMDIV indique dans les notices :

- la nature des milieux biologiques pour lesquels la technique a été validée
- le cas échéant, des conditions spécifiques de conservation des échantillons en vue de leur examen

Le SFRL a développé un document d'information sur la [phase pré-analytique](#).

#### 5.4.3. Procédures pré-analytiques

Idem 5.4.2.

#### 5.4.14. Condition de stockage des échantillons

Pour certains paramètres et dans certaines conditions le fabricant de DMDIV peut indiquer, dans les notices, des conditions spécifiques de conservation des échantillons en vue de leur (re)dosage.

## ESQ 5.5

### Procédures analytiques

#### 5.5.1. Sélection, validation et vérification des procédures analytiques

Les validations doivent être aussi approfondies que nécessaire en tenant compte de la portée d'accréditation choisie (cf. [Définition de la portée d'accréditation du LBM](#)).

**Portée flexible A : adoption** de méthodes correspondant à l'utilisation de DMDIV marqués CE et reposant sur des compétences techniques que le LBM a précédemment démontrées.

NB : le LBM peut changer de fournisseur en respectant ce cadre là.

**Portée flexible B : adaptation** (modification) de méthodes correspondant à l'utilisation de DMDIV marqués CE ou développement de méthodes.

Dans un même LBM, il peut y avoir des méthodes en portée flexible A et des méthodes en portée flexible B.

Les DMDIV conformes aux exigences de la directive 98/79/CE (marqués CE) sont considérés « normalisés » ; la validation ayant été réalisée par les fabricants, le laboratoire utilisateur réalise une vérification des performances.

Les documents fournis avec les produits répondent à la directive 98/79/CE et en substance aux exigences des normes harmonisées et sont validés par les services affaires réglementaires des fabricants afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien au dossier de marquage CE.

Pour les DMDIV marqués CE, le laboratoire doit effectuer une simple vérification dans son environnement propre :

- Dans un premier temps, le laboratoire doit prendre connaissance des informations du fournisseur (notices d'utilisation, références bibliographiques...) et doit évaluer ces informations à la lueur :
  - de recommandations ou de textes réglementaires,
  - de critères de performances établis par des sociétés savantes,
  - des attentes des prescripteurs.

- Dans un deuxième temps, la vérification proprement dite est effectuée au sein du laboratoire. Le laboratoire utilisant des DMDIV marqués CE, les performances de ceux-ci ont été déterminées par le fabricant (dans le respect des STC - spécifications techniques communes- pour les produits de l'annexe II liste A, par exemple). Il doit donc uniquement vérifier la mise en application dans son environnement propre en s'assurant que les critères de performances acceptables qu'il s'est fixé pour répondre aux besoins de ses clients (patients ou prescripteur) sont respectés.
- Dans un troisième temps, cette vérification doit se poursuivre dans le temps à l'aide du contrôle de qualité.

Les DMDIV non marqués CE ou marqués CE et modifiés ou développés au sein des laboratoires doivent être entièrement validés par l'utilisateur.

Dans tous les cas la validation/vérification est de la responsabilité du biologiste.

### 5.5.2. Validation des procédures analytiques

Idem 5.5.1.

### 5.5.3. Documentation des procédures analytiques

Les documents fournis avec les produits (notices, manuels d'utilisation) répondent à la directive 98/79/CE et en substance aux exigences des normes harmonisées, ils sont validés par les services affaires réglementaires des fabricants afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien au dossier de marquage CE.

**g)**  
*les modes d'étalonnage  
(traçabilité métrologique)*

Le raccordement métrologique de la valeur de l'étalon est obligatoire, en regard des exigences de la directive 98/79/CE, l'identité de la méthode ou du matériau de référence sélectionné par le fabricant est fournie dans la notice. L'incertitude sur la valeur de l'étalon est fournie à la demande.

### 5.5.5. Revue des intervalles de référence biologiques

Le fabricant doit annoncer les valeurs usuelles et sur quelle population elles ont été établies.

Le laboratoire doit vérifier la pertinence de l'application de ces valeurs usuelles aux patients de son laboratoire.

### ESQ 5.6 Assurer la qualité des procédures analytiques

Les contrôles internes de qualité peuvent provenir de quatre sources (selon les définitions du COFRAC) :

- Contrôle de trousse (matériau de CQ) : matériau de contrôle interne de qualité mis au point et fabriqué pour l'évaluation spécifique d'une trousse d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et généralement fourni avec elle.
- Contrôle indépendant (matériau de CQ) : Matériau de contrôle interne de qualité mis au point et fabriqué indépendamment de toute trousse spécifique d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et fourni isolément.
- Contrôle interne de qualité (évaluation interne de la qualité), CIQ, appelé couramment à tort CQI : procédure réalisée au sein du laboratoire en association avec la mesure de spécimens de patients pour évaluer si le système analytique opère correctement en fonction de limites de tolérance préétablies. Les matériaux de contrôle interne de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre.
- Contrôle externe de qualité (évaluation externe de la qualité), CEQ (appelé souvent à tort CQE) ou EEQ : procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison interlaboratoires réalisée par une tierce organisation. Les matériaux de contrôle externe de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre.

### 5.6.1. Obligation du contrôle interne de qualité

Le choix et l'élaboration du protocole de contrôle (interne et externe) de la qualité analytique est de la seule responsabilité du biologiste. Toutefois, si le fabricant indique une fréquence de réalisation de ces opérations de contrôle, celle-ci constitue une prescription a minima. Lors de leur mise en place, il est important d'identifier clairement :

- les protocoles ayant pour but d'assurer que les performances analytiques du système restent dans leur domaine de variabilité naturelle : classiquement assuré par le suivi de la moyenne et de l'écart-type réellement obtenus dans le laboratoire, afin d'identifier une perte de contrôle du système (dérive...) ;
- les protocoles visant à assurer l'atteinte d'objectifs analytiques particuliers pour des analyses considérées : tels que le suivi de l'écart-type et de l'erreur totale par rapport à des objectifs préétablis (ex. Ricos, SFBC) en fonction de l'utilisation du paramètre, de sa variabilité biologique ou de l'état de l'art. Ces objectifs sont généralement déterminés lors de la vérification de la méthode.

Le choix du type de contrôle interne de qualité est de la seule responsabilité du biologiste utilisateur. En cas de nécessité d'investigation, le contrôle recommandé par le fabricant pourra permettre de démontrer l'anomalie.

Un matériau de contrôle doit être représentatif d'un échantillon de patients en ce qui concerne sa composition (matrice) et le domaine de mesure à considérer. Le choix du type de contrôle de qualité est de la seule responsabilité du biologiste utilisateur. Le fournisseur n'a pas d'obligation de fournir un contrôle interne de qualité avec un DMDIV.

Si le laboratoire dispose de plusieurs instruments ou méthodes analytiques pour un même examen, il apporte par ses programmes de contrôle interne de qualité (CIQ), la preuve que les résultats fournis par ces différents instruments ou méthodes sont comparables, le cas échéant, à plusieurs niveaux.

### 5.6.2. Détermination de l'incertitude de mesure des résultats

La détermination de l'incertitude de mesure du résultat est de la responsabilité du laboratoire. Le but de l'évaluation d'une telle incertitude de mesure est de déterminer celle propre au laboratoire afin que celui-ci puisse juger de l'adéquation des méthodes de mesure choisies, aux exigences client mais également de leur mise en œuvre in situ. Aujourd'hui il existe un consensus européen pour la détermination de l'incertitude de mesure en laboratoire de biologie médicale, transcrit dans le [position paper de l'EDMA](#) en 2006 et repris dans celui du **SFRL** en 2010. Dans ce contexte l'incertitude sur la valeur de l'étalon d'une méthode quantitative est fournie à la demande.

### 5.6.3. Gestion du programme d'étalonnage et de la vérification de la justesse des méthodes d'analyse

Pour les méthodes quantitatives, le raccordement métrologique de la valeur de l'étalon est obligatoire, en regard des exigences de la directive 98/79/CE. L'identité de la méthode ou du matériau de référence sélectionné par le fabricant est fournie dans la notice. Il n'y a pas de nécessité de raccordement métrologique de la valeur des contrôles internes de qualité, ceux-ci n'étant pas destinés à évaluer directement la justesse des résultats (groupe de comparaison).

Cette exclusion est décrite dans le champ d'application de la norme NF EN ISO 17511, les valeurs annoncées des contrôles n'étant fournies qu'à titre indicatif.

En fait, la traçabilité des résultats de ce type de contrôle interne de qualité, effectivement obtenus dans le laboratoire, est la même que celle des résultats de patients.

#### 5.6.4. Obligation de participation à des comparaisons inter-laboratoires

La norme NF EN ISO 15189 requiert la participation à des comparaisons interlaboratoires (contrôles externes ponctuels ou comparaisons inter laboratoires de données de contrôle interne de qualité).

Selon l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale, le laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité.

Les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettent à l'**AFSSAPS** un rapport annuel, dont le contenu est déterminé par arrêté (non encore publié) du ministère chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'**AFSSAPS**.

L'**AFSSAPS** rend publique la synthèse annuelle de ces rapports.

Le laboratoire de biologie médicale concerné et les organismes d'évaluation externe de la qualité signalent immédiatement à l'Agence Régionale de Santé les anomalies constatées au cours de leur contrôle et susceptibles d'entraîner un risque majeur pour la santé des patients (ce risque n'est pas encore défini).

Les fréquences de participation et les intervalles d'acceptabilité des résultats sont définis par arrêté (non encore publié), s'appuyant sur des recommandations de sociétés savantes. Le contrôle national de qualité (CNQ) réalisé par l'**AFSSAPS** est également obligatoire.

#### 5.6.6. Evaluation de la comparabilité des résultats obtenus à l'aide de plusieurs systèmes analytiques dans un même LBM

Le LBM doit évaluer la comparabilité des résultats obtenus pour le même mesurande sur les différents analyseurs ou avec différentes méthodes ou sur différents sites.

### ESQ 5.7 Procédures post analytiques

#### 5.7.2. Stockage des échantillons

Pour certains paramètres et dans certaines conditions le fabricant de DMDIV peut indiquer, dans les notices, des conditions spécifiques de conservation des échantillons en vue de leur (re)dosage.

Voir 5.4.14.

7, rue Mariotte  
75017 Paris  
tél. : 01 40 70 00 12  
fax : 01 40 69 66 99  
e-mail : [accueil@sfrl.fr](mailto:accueil@sfrl.fr)

