

Sommaire

1	Introduction	2
2	Définitions.....	2
2.1	DIV	2
2.2	Dispositifs médicaux de DIV fabriqués dans l'établissement.....	2
3	Exigences applicables aux dispositifs médicaux de DIV fabriqués dans l'établissement.....	3
3.1	Exigences relatives aux performances, à la sécurité et à la qualité (exigences essentielles)	3
3.2	Preuve de la fonction, validation (évaluation des performances et de la conformité).....	3
3.3	Documentation sur la qualité (documentation technique).....	4
3.4	Étiquettes, procédures opérationnelles (informations sur le produit)	4
3.5	Déclaration à Swissmedic des DIV fabriqués dans l'établissement (notification).....	4
3.6	Maintenance (maintenance)	5
3.7	Traitement des réclamations (système d'observation des produits)	5
3.8	Erreurs graves (incidents graves)	5
4	Combinaison de plusieurs DIV vendus dans le commerce	5
5	Modification de DIV vendus dans le commerce	5
6	Interdiction de remise	5
7	Exigences complémentaires.....	6
8	Produits destinés à la recherche.....	6
9	Dispositions transitoires.....	6
10	Références	6
Tableau 1: Produits de l'annexe II à la directive 98/79/CE dans le contexte d'une fabrication dans l'établissement		7
Tableau 2: Exigences posées aux différentes catégories de DIV fabriquées dans l'établissement (modification de l'ODim du 24 mars 2010)		8

Suivi des modifications

Version	Valable et définitif à partir du	Modifié sans changement de version	Description, remarques (rédigées par l'auteur)	Paraphe de l'auteur (initiales)
01	28.11.2016		Nouvel ident. QM: BW530_00_003f_MB Ancien ident. QM: MU107_00_003f_MB Lien corrigé Le contenu restant du document n'a pas été examiné plus en détail et reste inchangé.	wkn
01	11.10.2016		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entrée dans le QMS / ancien nom du fichier: Aide-mémoire à l'intention des institutions qui fabriquent des DIV dans leur établissement ▪ Chapitre 10: Numéro de téléphone corrigé ▪ Tableau Liste A ajout: " Dépistage sanguin, diagnose, confirmation de la variante de la maladie de Creutzfeldt Jakob (vMCJ)" (CTS disponible). 	ans

1 Introduction

Le présent aide-mémoire décrit les exigences auxquelles doivent satisfaire les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués dans l'établissement conformément à la révision de l'ordonnance sur les dispositifs médicaux (ODim)[1]. Cette ordonnance s'appuie sur la directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, raison pour laquelle cette directive est mentionnée à maintes reprises dans le présent aide-mémoire. Quant à ce dernier, il s'adresse aux chefs de laboratoires d'analyses médicales – privés, au sein d'un hôpital ou autres – qui fabriquent des dispositifs de diagnostic in vitro dans leur établissement.

2 Définitions

2.1 DIV

Par dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DIV) en entend tous les dispositifs médicaux qui consistent en des réactifs, produits réactifs, matériaux d'étalonnage, matériaux de contrôle, trousse, instruments, appareils, équipements ou systèmes destinés par le fabricant à être utilisés in vitro dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir une information : a. concernant les états physiologiques ou pathologiques ;

- a) concernant les anomalies congénitales ;
- b) permettant de déterminer la sécurité et la compatibilité avec des receveurs potentiels ;
- c) permettant le contrôle des mesures thérapeutiques.

2.2 Dispositifs médicaux de DIV fabriqués dans l'établissement

Les laboratoires achètent souvent leurs dispositifs de diagnostic in vitro auprès de fournisseurs externes. Mais il arrive que les dispositifs vendus dans le commerce ne soient pas disponibles ou appropriés, et que les laboratoires mettent au point leurs propres tests. Lorsqu'une entreprise utilise elle-même à des fins de diagnostic médical des tests de ce type qu'elle a mis au point dans son établissement, les tests en question sont considérés au sens du présent aide-mémoire comme des DIV fabriqués dans l'établissement (in-house). La révision de l'ODim donne davantage de précisions dans la mesure où elle prévoit qu'un dispositif médical fabriqué dans l'établissement est un dispositif médical dont l'utilisation n'est prévue que dans l'établissement qui l'a fabriqué ou dans un

établissement partenaire intégré au système d'assurance de la qualité de l'établissement fabricant (art. 3, ODim).

La révision de l'ODim et le présent aide-mémoire distinguent quatre catégories de dispositifs médicaux de DIV fabriqués dans l'établissement :

- v) DIV de la liste A ;
- vi) DIV de la liste A, pour lesquels il n'existe pas de CTS ^[3] ;
- vii) DIV de la liste B ;
- viii) tous les autres produits.

Les DIV des listes A et B sont repris dans l'annexe II à la directive 98/79/CE. Les spécifications techniques communes (CTS) définissent les exigences auxquelles doivent satisfaire les DIV au sens de la liste A, mais pour certains d'entre eux, il n'existe pas de CTS. Le tableau 1 du présent aide-mémoire recense les DIV des listes A et B, et fournit des exemples de DIV de la liste A pour lesquels il n'existe pas de CTS.

Les tests fabriqués dans l'établissement qui sont utilisés à des fins de recherche ou pour poursuivre un objectif autre que le diagnostic médical ne tombent pas dans le champ d'application de l'ODim et ne doivent donc pas respecter les exigences définies dans le présent aide-mémoire (voir le chapitre ci-dessous sur les produits destinés à la recherche).

3 Exigences applicables aux dispositifs médicaux de DIV fabriqués dans l'établissement

Ce chapitre s'inspire de la terminologie utilisée dans les critères de fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales (CFLAM) [4]. Les termes correspondants de l'ODim sont systématiquement indiqués entre parenthèses. Les exigences sont résumées dans le tableau 2 du présent aide-mémoire et accompagnées des références aux articles correspondants dans l'ODim.

3.1 Exigences relatives aux performances, à la sécurité et à la qualité (exigences essentielles)

En matière de performances (sensibilité, spécificité etc.) mais également de sécurité et de qualité, les DIV fabriqués dans l'établissement doivent correspondre à l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques (« state of the art »). L'ordonnance sur les dispositifs médicaux le prévoit de manière générale en ajoutant que les exigences essentielles doivent être respectées (art. 4 ODim). Toutes les entreprises qui fabriquent des DIV dans leur établissement doivent disposer d'un système approprié d'assurance de la qualité.

3.2 Preuve de la fonction, validation (évaluation des performances et de la conformité)

L'entreprise qui fabrique des DIV dans son établissement doit évaluer et valider les performances de ces derniers. Par performances, on entend en l'occurrence – dans la mesure où il sont pertinents – les paramètres relatifs aux performances diagnostiques du dispositif : sensibilité analytique, sensibilité diagnostique, spécificité analytique, spécificité diagnostique, exactitude, répétabilité, reproductibilité, y compris la maîtrise des interférences connues pertinentes, et de limites de détection indiquées par le fabricant. La traçabilité des valeurs attribuées au matériel d'étalonnage et / ou au matériel de contrôle doit être garantie. Pour ce faire, l'entreprise doit disposer de procédés de mesure de référence et / ou de matériaux de référence supérieurs. Les caractéristiques et les performances ne doivent pas être altérées de façon à compromettre la santé ou la sécurité du patient ou de l'utilisateur et, le cas échéant, d'autres personnes pendant la durée de vie du dispositif. Les produits doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de manière à ce que leurs caractéristiques et leurs performances en vue de leur utilisation prévue ne soient pas altérées dans les conditions de stockage (température, humidité etc.).

L'entreprise qui fabrique des DIV dans son établissement doit procéder à une évaluation de la conformité (voir le tableau 2 du présent aide-mémoire). Pour les produits des listes A et B qui sont fabriqués dans l'établissement, il faut par ailleurs faire appel à un organisme d'évaluation de la conformité qui délivre les certificats CE requis, sauf s'il s'agit de produits de la liste A pour lesquels il n'existe pas de CTS. Enfin, l'entreprise qui fabrique des DIV dans son établissement doit établir, pour chacun d'entre eux, une déclaration de conformité correspondante (art. 9 ODim).

3.3 Documentation sur la qualité (documentation technique)

La documentation technique relative au produit (documentation sur la qualité) doit attester que le produit en question est conforme aux exigences essentielles et présente bien les performances revendiquées. Le contenu de la documentation technique est précisé à l'annexe III, numéro 3 de la directive 98/79/CE et doit notamment comprendre :

- une description générale du produit ;
- la documentation sur le système de qualité ;
- les informations de conception, y compris la détermination des caractéristiques des matériaux de base, les caractéristiques et les limites de performance des dispositifs, les méthodes de fabrication, et – dans le cas d'instruments – les dessins de conception, les diagrammes des composants, sous-ensembles, circuits etc. ;
- dans le cas de dispositifs contenant des tissus d'origine humaine ou des substances dérivées de ces tissus, des informations sur l'origine et sur les conditions de collecte de ces matériaux ;
- les explications nécessaires pour comprendre la documentation ;
- les résultats de l'analyse des risques ;
- dans le cas de produits stériles ou de produits présentant un état microbiologique ou un état de propreté spécial, une description des procédures utilisées ;
- les résultats des calculs de conception, des inspections effectuées etc.
- si le dispositif doit être combiné avec un (des) autre(s) dispositif(s) pour pouvoir fonctionner conformément à sa destination, la preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est combiné avec un ou plusieurs de ces dispositifs ;
- les rapports d'essais ;
- des données adéquates de l'évaluation des performances démontrant les performances alléguées par le fabricant et fondées sur un système de mesure de référence (lorsqu'il existe), avec des informations concernant les méthodes de référence, les matériaux de référence, les valeurs de référence connues, l'exactitude et les unités de mesure utilisées ; ces données devront provenir d'études menées dans un environnement clinique ou un autre environnement adéquat, ou résulter de références bibliographiques pertinentes ;
- les étiquettes et la notice d'utilisation ; -
- les résultats des études de stabilité.

3.4 Etiquettes, procédures opérationnelles (informations sur le produit)

Chaque produit doit être accompagné d'informations permettant d'utiliser ce dernier de manière appropriée et sûre (art. 7, ODim). Ces informations comprennent les données qui figurent sur les étiquettes ainsi que dans les procédures de travail. Les DIV des listes A et B qui sont fabriqués dans l'établissement doivent être pourvus de la marque de conformité dont il est question à l'annexe I ou II de l'ODim (marquage MD ou CE), mais cette dernière ne doit être apposée ni sur les DIV de la liste A qui ont été fabriqués dans l'établissement et pour lesquels il n'existe pas de CTS, ni sur les dispositifs de la catégorie qui rassemble tous les autres produits (voir le tableau 2 du présent aide-mémoire).

3.5 Déclaration à Swissmedic des DIV fabriqués dans l'établissement (notification)

Les DIV des listes A et B qui ont été fabriqués dans l'établissement doivent être déclarés (notifiés) à Swissmedic (art. 6 ODim). Cette obligation de notification vaut également pour les DIV de la liste A pour lesquels il n'existe pas de CTS. Sont exemptés de l'obligation de notification les DIV

fabriqués dans l'établissement, qui font partie de la catégorie rassemblant tous les autres produits (voir le tableau 2 du présent aide-mémoire).

3.6 Maintenance (maintenance)

Si le dispositif de DIV fabriqué dans l'établissement consiste en un instrument, un appareil ou un équipement utilisés à des fins de diagnostic et d'analyse médicale, l'utilisateur doit veiller à ce que la maintenance de ce dernier et les tests qui y sont associés soient effectués (art. 20 ODim).

3.7 Traitement des réclamations (système d'observation des produits)

Les laboratoires doivent disposer, pour les DIV fabriqués dans leur établissement, de procédures de traitement des réclamations ou des autres types de commentaires transmis par les médecins, les patients ou d'autres personnes (système d'observation des produits, art. 14 ODim). Les notes relatives aux réclamations et les mesures prises par le laboratoire pour élucider et corriger les erreurs selon les exigences applicables doivent être conservées.

3.8 Erreurs graves (incidents graves)

Les laboratoires doivent disposer, pour les DIV fabriqués dans leur établissement, de procédures à enclencher quand des erreurs graves sont constatées lors d'inspections. Lorsque l'utilisation d'un dispositif de DIV fabriqué dans l'établissement a entraîné ou aurait pu entraîner le décès du patient, de l'utilisateur ou d'un tiers, ou une atteinte grave à leur santé, cet incident grave doit être déclaré à Swissmedic (art. 15 ODim), et des mesures correctrices doivent être prises.

4 Combinaison de plusieurs DIV vendus dans le commerce

Il est fréquent de combiner plusieurs DIV vendus dans le commerce (trousses de réactifs par exemple) dans un automate de laboratoire. Le fabricant qui commercialise un système fermé (trousses qui ne peuvent être utilisées qu'avec un automate spécifique) évalue les performances du système dans la combinaison en question et décrit ce dernier dans le guide d'utilisation. Cependant, lorsqu'un laboratoire veut combiner à sa manière différents DIV et que la combinaison en question n'a pas été évaluée par le(s) fabricant(s), il doit valider spécifiquement cette combinaison. Pour ce faire, il évalue les performances de cette dernière en veillant à ce que, conformément aux chapitres 3.1 et 3.2, les caractéristiques et les performances ne changent pas au point de présenter un risque pour les patients, les utilisateurs ou des tiers le cas échéant. Il en va de même des combinaisons de DIV fabriqués dans l'établissement avec d'autres achetés dans le commerce.

5 Modification de DIV vendus dans le commerce

Lorsqu'un laboratoire modifie un dispositif de DIV vendu dans le commerce, le fabricant de ce dernier ne peut plus assumer la responsabilité de son produit dans la mesure où celui-ci est utilisé en dehors des spécifications. Dans ce cas, c'est le laboratoire qui est responsable des performances, de la qualité et de la sécurité du dispositif, et qui doit valider spécifiquement la modification. Pour ce faire, il évalue les performances de la combinaison en question en veillant à ce que, conformément aux chapitres 3.1 et 3.2, les caractéristiques et les performances ne changent pas au point de présenter un risque pour les patients, les utilisateurs ou des tiers le cas échéant.

Lorsqu'un laboratoire modifie un dispositif de DIV vendu dans le commerce au point d'en altérer également les performances ou le but prévus par le fabricant, il doit satisfaire aux exigences régissant la première mise sur le marché, à savoir les exigences applicables aux DIV fabriqués dans l'établissement (art. 20a ODim).

6 Interdiction de remise

La remise de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués dans l'établissement est interdite (art. 17 ODim).

7 Exigences complémentaires

Il y a lieu de tenir compte également des exigences complémentaires qui relèvent d'autres domaines, notamment de l'ordonnance administrative intitulée « Instructions concernant les tests et procédés appropriés en matière de sang et de produits sanguins »^[5]. Cette ordonnance administrative précise quels sont les tests appropriés pour analyser les dons de sang et le plasma, décrit les exigences techniques à respecter lors de la réalisation de tests par amplification de l'acide nucléique (NAT), et fait référence à des recommandations de vérification de la compatibilité entre des produits sanguins labiles et le receveur.

8 Produits destinés à la recherche

Conformément à la ligne directrice MEDDEV.2.14/1 rev. 1^[6], les produits destinés à la recherche, qui n'ont aucun but médical, ne sont pas considérés comme des dispositifs médicaux et ne sont pas concernés par les exigences décrites dans le présent document.

9 Dispositions transitoires

Dans la mesure où la révision de l'ODim n'introduit aucune nouvelle exigence par rapport à la version précédente pour les DIV fabriqués dans l'établissement et simplifie même certaines conditions, aucune disposition transitoire n'est prévue.

10 Références

- [1] Modification de l'ordonnance sur les dispositifs médicaux (ODim, RS 812.213) du 24 mars 2010
- [2] Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
- [3] Spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (CTS), Commission européenne
- [4] CFMAL v2.0 (critères de fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales, QUALAB)
- [5] Ordonnance administrative « Instructions concernant les tests et procédés appropriés en matière de sang et de produits sanguins », Swissmedic
- [6] MEDDEV. 2.14/1 rev. 1, Guideline on Medical Devices, IVD Guidance on Borderline issues, Commission européenne

Contact

Swissmedic, Division Dispositifs Médicaux
Hallerstrasse 7
Case postale
CH-3000 Berne 9
Tél. 058 463 22 51 / Fax 058 462 76 46

D'autres informations sur les dispositifs médicaux sont publiées sur Internet à l'adresse
www.swissmedic.ch/md_fr

Tableau 1: Produits de l'annexe II à la directive 98/79/CE dans le contexte d'une fabrication dans l'établissement

Liste	Test #)	CTS disponible	Remarques
A	Détermination des groupes sanguins: Système ABO	oui	Pas de CTS disponibles pour diagnostics spéciaux §): - p.ex. HIV-2 DNA PCR etc.
	Détermination des groupes sanguins: Rhésus (C, c, D, E, e)	oui	
	Détermination des groupes sanguins: anti-Kell	oui	
	Détection, confirmation et quantification du HIV 1 & 2	oui	
	Détection, confirmation et quantification du HTLV I & II	oui	
	Détection, confirmation et quantification de l'hépatite B	oui	
	Détection, confirmation et quantification de l'hépatite C	oui	
	Détection, confirmation et quantification de l'hépatite D	oui	
	Dépistage sanguin, diagnose, confirmation de la variante de la maladie de Creutzfeldt Jakob (vMCJ)	oui	
B	Détermination des groupes sanguins: anti-Duffy	non	-
	Détermination des groupes sanguins: anti-Kidd	non	
	Détermination d'anticorps irréguliers antiérythrocytaires	non	
	Détection et quantification de la rubéole	non	
	Détection et quantification de la toxoplasmose	non	
	Diagnostic de la phénylcétonurie	non	
	Diagnostic du cytomégalovirus	non	
	Diagnostic des chlamydia	non	
	détermination des groupes tissulaires HLA suivants: DR, A, B	non	
	Détermination du marqueur tumoral: PSA	non	
	l'évaluation du risque ^{§)} de trisomie 21	non	

#) La décision si un test tombe sous l'annexe II dépend de l'énonciation de l'annexe II de la directive 98/79/CE. Les tests concernant les substances à analyser listées ne sont pas tous considérés des produits selon l'annexe II. Les tests ne tombant pas sous l'annexe II sont considérés entant que „tous les autres produits“, p. ex. un test pour la détermination du groupe rhésus D par SSP (sequence-specific priming)-PCR, selon le Consensus Statement sur les IVD rare blood groups (http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/consensusstatements/index_en.htm).

§) Pour ce genre de DIV destinés aux analyses spéciales, pour lesquels il n'existe pas de CTS, sont applicables les exigences pour DIV de la «liste A, pour lesquels il n'existe pas de CTS» selon le tableau 2.

§) y compris les logiciels.

Tableau 2: Exigences posées aux différentes catégories de DIV fabriquées dans l'établissement (modification de l'ODim du 24 mars 2010)

	Catégorie ODim art	Liste A	Liste B	Liste A, pour lesquels il n'existe pas de CTS *)	Tous les autres produits
Satisfaire aux Exigences essentielles	4	oui	oui	oui	oui
Système d'assurance de la qualité obligatoire	10 (ann. 3)	oui	oui	oui	oui
Évaluation de la conformité facilitée réalisable pour le DIV	10 (ann. 3, ch. 16)	Non	Non	oui ^{@)}	oui
Évaluation de la conformité régulière obligatoire	10 (ann. 3, sauf ch. 16)	oui	oui	non ^{@)}	non
Organisme d'évaluation de la conformité obligatoire	10 (ann. 3)	oui	oui	non ^{@)}	non
Marque de conformité doit être apposée	8	oui	oui	non ^{@)}	non
Déclaration de conformité doit être établie	10 (ann. 3)	oui	oui	oui	oui
Documentation technique obligatoire	10 (ann. 3) [98/79/EC]	oui	oui	oui	oui
Information sur le produit obligatoire	7	oui	oui	oui	oui
Devoir de notification	6	oui	oui	oui ^{§)}	non
Remise	17	interdite	interdite	interdite	interdite
Système d'observation des produits obligatoire	14	oui	oui	oui	oui
Incidents graves doivent être notifiés	15	oui	oui	oui	oui

*) Se référer aux informations de la colonne „remarques“ du tableau 1.

@) Dans la mesure où l'établissement fabricant a été désigné comme laboratoire national de référence ou est un laboratoire disposant de qualifications équivalentes.

§) L'annonce doit être accompagnée en plus d'une attestation de l'accréditation, autorisation ou reconnaissance.