

Roche Diagnostics France

Guide sur la métrologie

Gestion métrologique des instruments de mesure



Ce guide a pour but de vous accompagner dans votre démarche d'accréditation autour de la gestion métrologique des équipements pré et post-analytiques Roche. Les conditions spécifiques qui figurent au contrat de vente des équipements conditionnent le niveau de prestation fourni. Ce guide décrit les processus Roche Diagnostics France pour les vérifications métrologiques des équipements centrifugeuses, et armoires froides. Ce guide fournit également des précisions au sujet de la métrologie des systèmes cobas® employés pour la réalisation de test de diagnostic in-vitro au moyen de techniques d'amplification des acides nucléiques (PCR).

I. Rappels et sources bibliographiques :

- **SH REF 02 rev 6**

Le laboratoire doit identifier ses équipements critiques

5.3.1.4. Traçabilité métrologique des résultats de mesure.
Les dispositions suivantes prennent en considération le document ILAC P10.

Si l'étalonnage des équipements de mesure n'est pas un facteur dominant influençant les résultats d'examen (non-pertinent), le laboratoire doit fournir les preuves suffisantes, pour démontrer que la contribution associée de l'étalonnage ne participe pas de façon significative aux résultats de mesures et à l'incertitude de mesure des examens, et qu'en conséquence la traçabilité n'a pas à être démontrée. Dans ce cas, le laboratoire met en place un suivi de leur bon fonctionnement en adéquation avec ses besoins et ses dispositions. En cas d'intervention programmée sur l'équipement, susceptible de modifier l'exactitude de la mesure, comme la maintenance, le nettoyage, la réparation éventuelle ou même l'échange de matériel, le laboratoire met en œuvre une procédure pour connaître le statut métrologique de l'équipement avant cette intervention et après (si l'équipement est remis en service). Il peut ainsi apprécier sa dérive éventuelle avant intervention, depuis le dernier raccordement métrologique.

- **SH GTA 01 rev 02**, l'annexe G donne des précisions pour chaque type d'équipement.
- 4.6 de la **norme NF EN ISO 15189** : L'opération de contrôle est réalisée soit directement par le laboratoire, soit par un prestataire ... Dans ce cas, le prestataire est considéré comme un fournisseur critique, il est en conséquence sélectionné et évalué (cf. chapitre).
- La « **Note sur les centrifugeuses** » (Cofrac 01/08/2014) précise :
« Comment conclure sur la conformité de l'équipement ?
Dans le cas où l'étalonnage a été réalisé, le laboratoire vérifie systématiquement l'adéquation de son équipement à ses exigences métrologiques spécifiées (notamment EMT au regard de l'incertitude) en confrontant le rapport d'étalonnage à ses besoins. L'opération d'étalonnage et de vérification constitue la "confirmation métrologique" »
- **GEN REF 10 : Traçabilité des résultats de mesure – Politique du Cofrac et modalités d'évaluation**

Le raccordement au SI des **équipements de mesure** peut être assuré selon l'une des voies 1, 2 ou 3-interne. La voie 3-externe est admise quand les autres voies ne sont pas possibles ou pas pertinentes, ce que l'organisme accrédité doit justifier.

→ Assurance de la validité des résultats d'étalonnage (§ 7.7)

Il revient à l'organisme accrédité de s'assurer que le prestataire d'étalonnage externe (voie 3-externe) surveille sa performance et la validité de ses résultats d'étalonnage, et dispose de preuves de cette performance.

II. Exigences liées aux certifications ISO (Roche)

La société Roche Diagnostics France est certifiée ISO 9001 : 2015, ISO ISO 14001 : 2015, dont le champ de certification est : « Commercialisation, installation et support après-vente de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, de systèmes de recherche médicale et de dispositifs médicaux ; commercialisation et distribution des consommables associés sur le site de Meylan et conception et réalisation de formation des clients ».

Normes ISO 9001 : 2015

7.1.5. Ressources pour la surveillance et la mesure

7.1.5.1. Généralités

et

7.1.5.2. Traçabilité de la mesure

III. Cas des systèmes ou automates neufs

1- Automates ROCHE – Directives CE

Annexe I Directive CE 98/79/CE :

Les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de façon à ce que leurs caractéristiques et leurs performances en vue de leur utilisation prévue ne soient pas altérées dans les conditions de stockage et de transport tenant compte des instructions et informations fournies par le fabricant.

En conformité avec le marquage CE, toutes les dispositions sont prises pour que les instruments ne soient pas altérés par le transport et une qualification fournisseur est réalisée et documentée lors de l'installation de ces derniers.

2- Procédures utilisées par les ingénieurs de maintenance Roche Diagnostics France

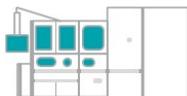
Remarque :

Roche Diagnostics France, ou son sous-traitant remettent au laboratoire les constats de vérifications et les certificats de raccordement au SI (Système international d'unités) des équipements de mesure utilisés. Le laboratoire doit conclure sur la conformité métrologique des systèmes ou automates et évaluer la prestation de métrologie et Roche Diagnostics France comme étant un « fournisseur critique ».

Important :

Le document « **Cadrage de la prestation de caractérisation des P501 /P701** » est utilisé par Roche Diagnostics France afin de préciser les modalités de réalisation de la cartographie (emplacements des sondes, consignes, relevés, réglages...) et l'emplacement de mise en place de la sonde de suivi température du laboratoire. Il standardise la caractérisation et en assure la reproductibilité dans le temps.

Ce document sera également remis au laboratoire.



Les figures 1 et 2 ci-dessous résument les modalités du processus de vérification métrologique Roche.

Figure 1

Centrifugeuses :

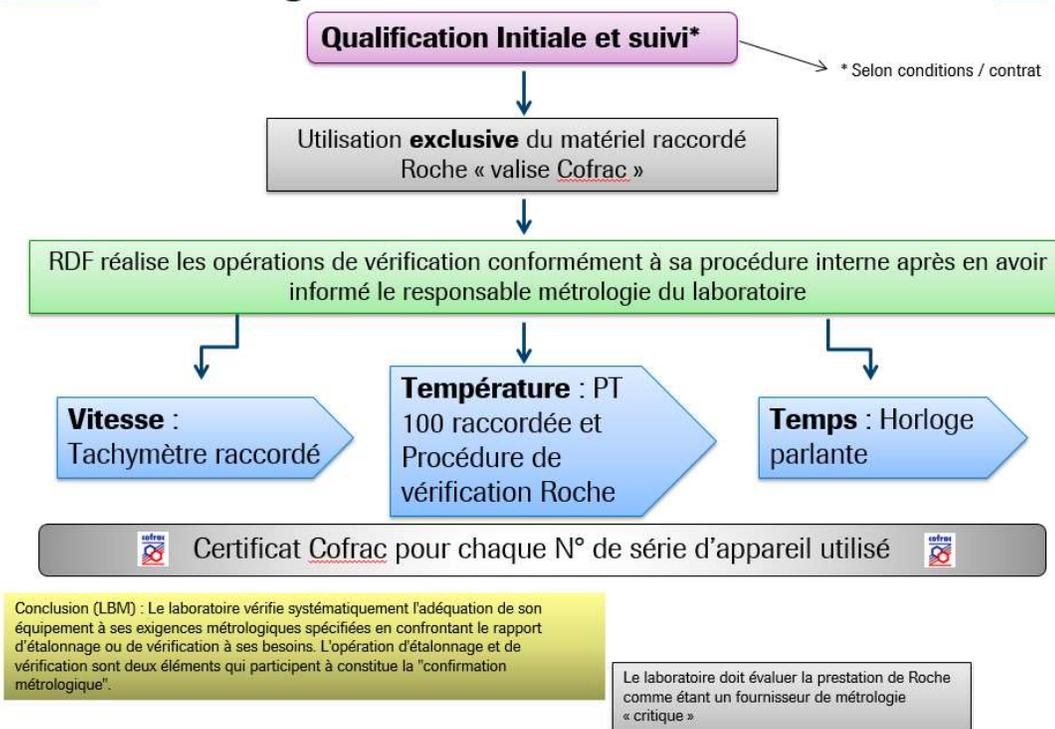
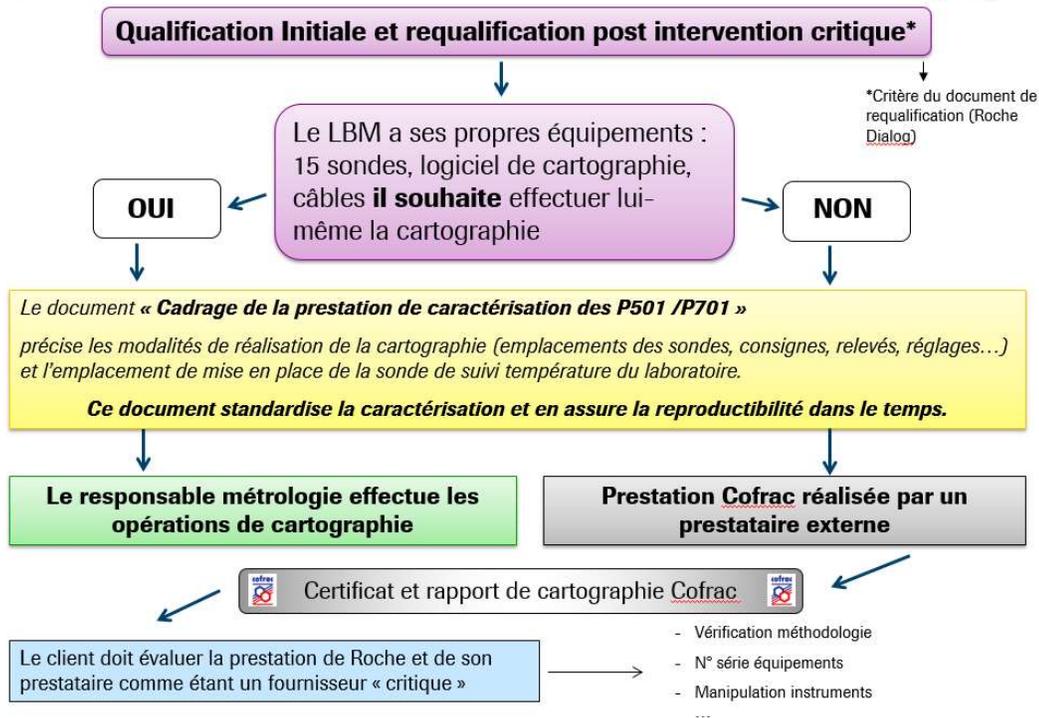


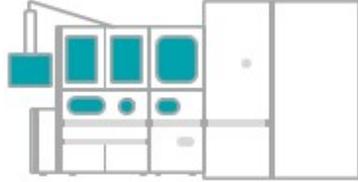
Figure 2

Armoires Frigorifiques :



IV. Suivi et maintenance des systèmes ou automates

Les conditions particulières pour le suivi métrologique des systèmes ou automates figurent dans le contrat de vente ou le contrat de maintenance des équipements. Les critères de requalification post interventions sont disponible sur www.dialog.roche.com dans l'espace "Documentation".



V. Cas des systèmes cobas® employés pour la réalisation de test de diagnostic in-vitro au moyen de techniques d'amplification des acides nucléiques (PCR)

L'ensemble des systèmes cobas® employés pour la réalisation de test de diagnostic in-vitro au moyen de techniques d'amplification des acides nucléiques (PCR) sont des systèmes fermés. La vérification de la température appliquée par les thermocycleurs embarqués par des méthodes de métrologie n'est, de ce fait, pas possible. La vérification de la performance des systèmes LightCycler® est, elle, effectuée au moyen de réactifs spécifiques du système et non par métrologie.

Tous les thermocycleurs des systèmes cobas® et LightCycler® ont été développés de manière à ne pas nécessiter d'actions de maintenance préventive et à assurer une homogénéité de température du bloc de chauffe adaptée à leur utilisation et à la qualité des résultats produits. Ils sont qualifiés lors de leur production. Pour les systèmes employant des blocs à puits multiples, le pilotage et la vérification de la température du bloc sont effectués par une sonde de pilotage et plusieurs sondes de surveillance réparties à différentes positions du bloc. Cette surveillance est constamment active lors de l'utilisation de l'instrument et vérifie de manière continue la précision ainsi que l'homogénéité de la température appliquée au niveau du bloc thermocycleur. La survenue d'un écart de température entre deux sondes supérieur à un seuil défini génère une alarme de fonctionnement et l'arrêt immédiat de l'analyse en cours avec la production de résultats ininterprétables « Invalid ».

La totalité des tests employés sur les systèmes cobas® ont spécifiquement été développés pour ceux-ci et requiert l'emploi de contrôles positif et négatif ainsi que de contrôle interne. La validation des résultats produits pour les différents contrôles est assurée par un algorithme interne au système et nécessite l'obtention de résultats dans des plages de valeurs définies. L'obtention de résultats conformes pour les contrôles positif et négatif conditionne la production de résultats interprétables pour les échantillons associés. De plus, la production d'un résultat conforme pour le contrôle interne conditionne la production d'un résultat interprétable pour l'échantillon associé. Un écart de performance du système, en terme d'efficacité d'amplification ou de caractéristique du signal de fluorescence mesuré se conclura soit par une absence de résultat produit soit par un résultat ininterprétable « Invalid ».

Les systèmes LightCycler® ne sont pas destinés à un usage exclusif avec des kits développés spécifiquement pour ces plateformes et l'analyse et l'interprétation des résultats sont effectuées par l'opérateur. Pour ces raisons, des dispositions de surveillance du niveau de performance du système ont été développés sous la forme de kits de vérification des performances, les QC kits. Ces kits sont spécifiques de chaque plateforme et

vérifient l'homogénéité et la précision des valeurs de fluorescence, C_p pour une amplification et T_m au moyen de fragment d'ADN présentant plusieurs températures de fusion. Cette approche permet d'évaluer le fonctionnement de l'ensemble des éléments du système et d'intégrer la totalité des différents paramètres pouvant influencer sur la qualité du résultat produit.

Chaque système analytique installé est accompagné d'un Certificat de Qualité ainsi que d'une attestation de validité des critères qualité.

