



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Direction de l'Evaluation des Dispositifs Médicaux

Département Surveillance du Marché

Unité Evaluation et Contrôle du Marché - DIV

Dossier suivi par Françoise Chevenne

Tel : +33 (0) 1 55.87.42.61

Fax : +33 (0) 1 55.87.42.62

Email : francoise.chevenne@afssaps.sante.fr

CAHIER DES CHARGES RELATIF

AUX NOTICES DES REACTIFS

DOSANT L' HbA1c

Version du 10 janvier 2006

Objectifs :

Ce cahier des charges des notices des réactifs d'HbA1c s'adresse aux industriels. Il regroupe les recommandations internationales et nationales en matière de suivi glycémique du diabète qui préconisent : l'utilisation de réactifs dosant l'HbA1c pour le suivi glycémique du diabète (et non l'hémoglobine glyquée, ou l'HbA1), la standardisation des réactifs conformément à la Directive 98/79/CE et l'utilisation de valeurs de référence en accord avec le système de standardisation.

Références bibliographiques :

- Gillery P, Bordas-Fonfrède M, Chapelle JP, Drouin P, Hue G, Lévy Marchal C, Périer C, Selam JL, Slama G, Thivolet C, Vialettes B. HbA1c : concertation clinico-biologique pour la standardisation des méthodes de dosages. Rapport des experts de l'ALFEDIAM et de la SFBC. Diabète et Métabolisme (Paris) 1999 ; 25 ; 283-287.
- Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002 ; 40 ; 78-79.
- Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paron R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer HM ; (IFCC Working Group on HbA1c Standardization). IFCC reference system for measurement of haemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden : a method-comparison study. Clin Chem 2004 ; 50 ; 166-174.
- Standardisation du dosage de l'HbA1c : suite et fin(?) M.Fonfrède, J.P.Chapelle, G.Hue, C.Périer, P.Gillery www.sfbc.asso.fr
- Report of the ADA/EASD/IDF Working group of the HbA1c Assay London, UK, 20 January 2004. www.easd.org
- Randie R. Little, Curt L. Rohlfing, Hsiao-Mei Wiedmeyer, Gary L. Myers, David B. Sacks, and David E. Goldstein, for the NGSP Steering Committee, The National Glycohemoglobin Standardization Program : A Five-Year Progress Report, Clinical Chemistry 47:11 1985-1992 (2001).
- Françoise Chevenne, Marianne Deschênes, Pascale Maisonneuve, Joelle Goudable, Jacques De Graeve, Bruno Guerci, Philippe Gillery, Philippe Passa, Eric Marsaudon, Réévaluation des performances techniques et des conditions d'utilisation des réactifs d'HbA1c par l'étude des notices, Spectra Biologie, Vol. 22, N° 135, Décembre 2003

Directive 98/79/CE :

Exigences essentielles de l'Annexe I, A. *exigences générales* et particulièrement le paragraphe 3: « ... *compte tenu de l'état de la technique généralement reconnu...La traçabilité des valeurs attribuées aux matériaux d'étalonnage...doit être garantie par des procédures de mesure de référence existantes et /ou des matériaux de référence disponibles de niveau supérieur* », ainsi que B. *exigences relatives à la conception et la fabrication* et particulièrement le paragraphe 8 relatif *aux informations fournies par le fabricant*.

Abréviations :

IFCC International Federation of Clinical Chemistry and laboratory medicine

NGSP National Glycohemoglobin Standardization Program

DCCT Diabète Control and Complication Trial

ADA: American Diabetes Association

EASD: European Association for the Study of Diabetes

IDF: International Diabetes Federation

SFBC: société française de biologie clinique

ANAES Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé.

ALFEDIAM Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies Métaboliques

HAS : Haute Autorité de Santé.

Annotations :

Les parties en caractères gras correspondent aux caractéristiques du paramètre étudié : l'HbA1c.

Les parties en caractères ordinaires correspondent aux libellés de la Directive 98/79/CE.

Ce cahier des charges énumère les items propres aux notices des réactifs dosant l'HbA1c.

- 1) La notice doit être rédigée en français ,
 - 2) nom et adresse du fabricant et nom et adresse du mandataire,
 - 3) **identification et usage du réactif avec l'indication du paramètre dosé :**
 - **HbA1c****ou**
 - **HbA1c évaluée par algorithme à partir du dosage de l'hémoglobine glyquée,**
 - 4) **intérêt clinique du dosage : suivi glycémique du diabète,**
 - 5) mentions éventuelles : « stérile », « infectieux », « présence de substances chimiques dangereuses... »,
 - 6) usage *in vitro*,
 - 7) composition du réactif (nature de tous les ingrédients actifs, concentration des substances dangereuses),
 - 8) conditions de stockage et de stabilité avant ouverture et à partir de la première ouverture de l'emballage primaire,
 - 9) conditions de stockage et de stabilité des réactifs de travail,
 - 10) indication de tout matériel supplémentaire requis correctement identifié
 - 11) type d'échantillon à utiliser, collecte, pré-traitement, stockage des échantillons et instructions pour la préparation des patients.
 - 12) méthodologie à suivre :
 - a) principe de la méthode
 - b) procédures ou manipulations nécessaires avant utilisation du réactif
 - c) mode opératoire
 - d) performances :
 - sensibilité et spécificité
 - **exactitude** : indiquer les résultats de l'**étude de corrélation à une méthode de comparaison standardisée par rapport à un matériau de référence supérieur**
 - **valeur recommandée NGSP/DCCT-SFBC : répétabilité : <3% et reproductibilité : ≤4%**
 - plage de mesure
 - interférences et limites de la méthode :
 - **mention (étude ou référence bibliographique) des limites dues à la présence des principaux variants de l'hémoglobine: HbC, HbS, HbE, de l'HbA1c labile, de l'HbF, des Hb carbamylée et acétylée.**
 - **interférence éventuelle de la bilirubine et des triglycérides**
 - **limites de la méthode dues à la durée de vie modifiée des globules rouges, hémolyse physiologique , au taux d'hémoglobine (concentration minimum d'Hb totale).**
 - **la notice doit préciser si les interférences sont étudiées ou non, connues ou non pour la technique concernée.**
 - fréquence des opérations d'étalonnage **et circonstances , en particulier pour les méthodes utilisant l'HPLC ; conditions d'utilisation des colonnes chromatographiques (nombre de tests).**
 - e) Indication sur toute formation spécifique nécessaire
- 13) **méthode mathématique servant de base au calcul du résultat analytique, si le résultat est obtenu par algorithme.**
- 14) **mode d'expression des résultats en : % d'Hb A.**

- 15) mesures à prendre en cas de modification de la performance analytique
- 16) informations nécessaires à l'utilisateur sur :
 - **le contrôle de qualité interne y compris les méthodes de validation**
 - **la traçabilité d'étalonnage du dispositif en référence à des matériaux de référence supérieur**(indications des modalités de standardisation et les moyens d'information pour l'utilisateur).
- 17) **indication de l'intervalle de référence et seuils thérapeutiques conformes aux recommandations internationales et au système de standardisation.**
Indication – éventuellement en annexe de la notice – que ces données sont compatibles avec les recommandations de l'HAS (antérieurement l'ANAES) relatives au « Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications » - Janvier 1999.

Suppression de la phrase « chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence » ou remplacer le terme « établir » par « vérifier la cohérence».
- 18) fonctionnement en combinaison : indications suffisantes pour identifier le dispositif qui doit être utilisé afin d'obtenir une combinaison sûre et adéquate
indication le cas échéant de la nécessité de ne pas dissocier les réactifs et calibrants d'un même lot.
- 19) précautions à prendre contre tout risque spécial ou inhabituel lié à l'utilisation ou à l'élimination du réactif, y compris les mesures spéciales de protection (produits radioactifs, substances d'origine humaine ou animale, risque chimique)
- 20) Références bibliographiques
- 21) Date de publication ou de révision la plus récente de la notice
- 22) Marquage CE de conformité