

## PROTOCOLE DE CONTROLE D'UN DISPOSITIF MEDICAL DE DIAGNOSTIC IN VITRO DESTINE A L'AUTOSURVEILLANCE GLYCEMIQUE

(Version du 20 octobre 2009)

### 1. Objectifs

Le but de ce contrôle est :

- D'étudier le comportement des couples lecteurs/bandelettes en terme de précision (fidélité) et de justesse (biais).
- D'étudier les points particuliers suivants, le cas échéant : procédures de changement d'unité et vérification des calculs proposés par les lecteurs.
- D'étudier les notices et les manuels d'utilisation

### 2. Echantillons

#### a. Solutions de contrôle

Deux solutions de contrôle sont utilisées. Ces solutions de contrôle sont celles préconisées par les fabricants. 2 taux sont nécessaires : bas et moyen ou bas et élevé.

Il est souhaitable que les concentrations soient proches des fourchettes suivantes :

Niveau	Bas	Moyen	Elevé
	1,7 à 2,8 mmol/l	5,3 à 8,0 mmol/l	15,5 à 23,3 mmol/l

#### b. Panel d'échantillons natifs

L'échantillon choisi est le sang veineux total, recueilli sur tube hépariné sans séparateur.

L'étude est réalisée sur les excédents de prélèvements de 30 patients. Après avoir déterminé la glycémie de ces échantillons, les valeurs recherchées sont sélectionnées après s'être assuré visuellement que l'hématocrite est normal et de l'absence d'hémolyse.

### 3. Modalités d'expertise

#### a. Lieu d'exécution des analyses

Les tests se dérouleront dans un laboratoire de biologie médicale publique ou privé choisi avec l'industriel.

#### b. Généralités sur le protocole

Les essais seront effectués dans des locaux à température contrôlée entre 20 et 25°C. (norme 23 +/- 5 °C)

Les protocoles de la notice et le manuel d'utilisation doivent être respectés.

Les industriels peuvent proposer par écrit les aménagements ponctuels qui leur semblent souhaitables dans le protocole de l'étude de corrélation, compte-tenu des particularités de leur dispositif.

La date de péremption des solutions de contrôle et des réactifs doit être largement postérieure à la date du début de l'évaluation.

Au total, 200 bandelettes seront nécessaires (100 de chaque lot).

Tous les résultats devront être exprimés en mmol/l pour le traitement statistique.

Pour un même lecteur, ces essais porteront sur 2 appareils (A) issus de 2 lots différents et sur 2 lots différents de réactifs (R) soit 2 couples de résultats (A1R1 et A2R2). Chaque lecteur sera évalué sur un site. Il y aura donc 2 séries de mesures par dispositif d'auto-surveillance de la glycémie par site.

Les essais commenceront après une période de familiarisation avec le lecteur de glycémie : pendant cette période les éventuelles difficultés devront être notées (problème de dépôt de l'échantillon, programmation des unités, ...). Les notices seront respectées par les évaluateurs.

Ces essais préliminaires, portant sur la comparaison avec la technique du laboratoire, seront collectés, mais ne seront pas repris dans les calculs définitifs; ils utiliseront des échantillons de patients (6 patients : 2 bas B, 2 normaux M, 2 élevés E) selon les critères suivants :

Niveau	Bas	Moyen	Elevé
	1,7 à 2,8 mmol/l	5,3 à 8,0 mmol/l	15,5 à 23,3 mmol/l

Les essais ne pourront commencer que si les valeurs sont comprises entre VC (Valeur Cible) +/- 30% pour les concentrations supérieures 4,2 mmol/l et VC +/- 1,26 mmol/l pour les concentrations inférieures à 4,20 mmol/l.

### c. Etude technique

#### i. Répétabilité

Sur les solutions de contrôle mises à disposition par l'industriel : 10 déterminations seront effectuées pour chaque taux.

#### ii. Reproductibilité

Sur les 2 solutions de contrôle proposées par le fournisseur (identiques à celles fournies pour la répétabilité), 10 déterminations (une par jour sur les 2 semaines consécutives prévues pour la durée d'un essai) seront réalisées.

Pendant cette période les différents contrôles de qualité de la technique de comparaison seront relevés.

#### iii. Etude de corrélation

L'échantillon choisi est le sang veineux total, recueilli sur tube hépariné sans séparateur.

L'étude est réalisée sur les excédents de prélèvements de 30 patients. Après avoir déterminé la glycémie de ces échantillons, les valeurs recherchées sont sélectionnées après s'être assuré visuellement que l'hématocrite est normal et de l'absence d'hémolyse.

Au moment de l'essai les échantillons sont soigneusement ré-homogénéisés par agitation tube par tube par retournements successifs,

\*puis séparés en deux aliquots sur tube sec; un de ces aliquots permettra les essais sur chaque lecteur (2) avec chaque lot de réactifs (2), simultanément l'autre aliquot est recentrifugé et réanalysé au même moment que les essais sur les lecteurs.

\*si les analyses sur les lecteurs peuvent être effectuées dans un délai bref (inférieur à 30 minutes), cet aliquotage n'est pas nécessaire, la centrifugation devant être effectuée immédiatement à la fin du passage sur le dernier couple appareil/réactif.

Cependant, selon la méthode retenue, il faudra toujours procéder de la même façon.

Pour toute différence supérieure à 30%, il faut noter les médicaments éventuellement pris (notamment les bêta bloquants, les antihypertenseurs), ainsi qu'une mesure de l'hématocrite.

- Le délai maximal entre le moment du prélèvement et celui de l'essai sur les lecteurs sera de 4 h.

- Le délai maximal entre la ré-homogénéisation des tubes sélectionnés et leur analyse sur les lecteurs et l'automate sera de 30 minutes.
- Le dépôt d'une goutte de sang sur les bandelettes sera fait en s'approchant le plus possible des conditions habituelles de dépôt d'une goutte de sang par le patient. Il faudra s'assurer que le volume déposé reste dans la gamme de ce qui est préconisé par l'industriel.
- La répartition des échantillons (sujets dont l'hématocrite est compris entre 35 et 50%) sera la suivante :

% des échantillons	Nombre d'échantillons	Concentration en Glucose (mmol/l)
5	2	< 2,8
15	5	2,8 à 4,3
20	6	4,4 à 6,7
30	9	6,7 à 11,1
15	4	11,2 à 16,6
15	4	> 16,7

En cas de difficulté à obtenir des échantillons :

- dans la zone des hypoglycémies, des tubes présentant une glycémie normale seront sélectionnés et laissés 24 h, au maximum, à température ambiante afin de parvenir aux glycémies recherchées,
- dans la zone des hyperglycémies, des tubes seront surchargés avec une quantité appropriée de glucose, homogénéisés 3 fois de suite pendant 2 minutes, avec un repos de 5 minutes entre chaque homogénéisation. Les échantillons obtenus artificiellement devront être documentés.

#### iv. Unité de mesure

La possibilité ou non de changer les unités de mesure sera relevée. Si les unités de mesure peuvent être choisies par l'utilisateur, la procédure de changement sera relevée.

#### 4. Critères d'évaluation

Un traitement statistique sera effectué à la fin des essais de répétabilité et à la fin du protocole. Si les premiers essais de répétabilité sont non conformes, l'Afssaps devra en être informée et l'opportunité de continuer le protocole sera réexaminé.

Traitement des résultats : les résultats seront saisis sur un tableau Excel PC préétabli. Les résultats sont envoyés à l'Afssaps à l'aide des tableaux ci-joints (tableaux 1 et 2).

##### a. Répétabilité/reproductibilité avec les solutions de contrôle

Le CV% doit être <10%, sauf pour les concentrations inférieures à 4,20 mmol/l pour lesquelles l'écart-type devra être inférieur à 0,42 mmol/l.

##### b. Etude de corrélation avec le panel d'échantillons natifs

Pour la comparaison avec la technique du laboratoire, 3 types d'exploitations seront effectuées :

- les résultats bruts,
- après correction en utilisant la différence des moyennes,
- après correction à partir de la régression linéaire qui permettra d'ajuster les résultats à l'aide de la pente et de l'ordonnée à l'origine obtenue.

Seul, le cas le plus favorable sera retenu.

Pour les concentrations < 4,20 mmol/l les limites acceptables sont +/- 0,83 mmol/l et pour les concentrations > ou = 4,20 mmol/l, elles sont +/- 20%. Le seuil statistique d'interprétation est à 5%.

Ainsi pour une même série de résultats, il ne devra pas y avoir plus de 2 points au-delà de ces limites. Cependant, un calcul sera aussi effectué sur l'ensemble des 2 séries de résultats (60 valeurs) et il ne devra pas y avoir plus de 4 points pour l'ensemble des 60 mesures à +/- 20% ou +/- 0,83 mmol/l selon la concentration (et non pas 3 points comme le voudrait le seuil à 5%, ceci pour tenir compte du nombre limité de points).

En réalité, la reproductibilité moyenne de la technique de comparaison sera utilisée pour pondérer ces limites : au lieu de 10% et des valeurs dérivées pour les concentrations inférieures à 4,20 mmol/l, l'incertitude utilisée sera la racine carrée de la somme des carrés du CV% limite pour les lecteurs (10%) et du CV% moyen limite de la reproductibilité des automates (2,4%), soit 10,3%. (et 0,85 mmol/l si les concentrations sont inférieures à 4,2 mmol/l).

c. Unités

Il n'y a pas de critère d'évaluation.

**5. Evaluation des notices**

La notice sera évaluée selon les exigences essentielles requises dans la directive 98/79/CE .