

Le Journal Officiel

Lois et Décrets

Ministère des solidarités, de la santé et de la famille

Arrêté du 9 novembre 2004 précisant les modalités d'application des procédures définies aux articles R. 5221-23 à R. 5221-28 du code de la santé publique et relatives à l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro aux exigences essentielles de santé et de sécurité

NOR : SANP0423931A

Le ministre de la santé et de la protection sociale,

Vu la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, notamment les annexes III à VIII ;

Vu le code de la santé publique, notamment les articles R. 5221-23 à R. 5221-28 et R. 5221-29 ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en date du 24 juin 2004,

Arrête :

Article 1

La procédure applicable aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro faisant l'objet d'une évaluation de leurs performances et définie à l'article R. 5221-23 du code de la santé publique est ainsi précisée :

1° Conformément au premier alinéa de l'article R. 5221-23, le fabricant ou son mandataire rédige une déclaration contenant les données permettant d'identifier le dispositif et le plan de l'évaluation et attestant que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sont conformes aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique.

Cette déclaration comprend :

Les données permettant d'identifier le dispositif médical de diagnostic in vitro en question ;

Un plan d'évaluation indiquant notamment l'objet, la motivation scientifique, technique ou médicale, la portée de l'évaluation et le nombre de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro concernés ;

La liste des laboratoires ou autres institutions qui participent à l'étude d'évaluation des performances ;

La date de début et la durée projetée des évaluations et, dans le cas de dispositifs destinés à des autodiagnostic, l'emplacement ainsi que le nombre de profanes concernés ;

Une déclaration attestant que le dispositif médical de diagnostic in vitro satisfait aux exigences du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique, indépendamment des aspects couverts par l'évaluation et de ceux qui figurent spécifiquement dans la déclaration, et que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient, de l'utilisateur ou d'autres personnes.

2° En application du deuxième alinéa de l'article R. 5221-23, le fabricant s'engage à tenir à la disposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pendant une période de cinq ans à compter de la fin de l'évaluation une documentation permettant de comprendre la conception, la fabrication et les performances du dispositif médical de diagnostic in vitro, y compris les performances attendues pour permettre d'évaluer la conformité aux exigences du

titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique.

3° Le fabricant prend toutes les mesures nécessaires pour que le procédé de fabrication garantisse la conformité des produits fabriqués à la documentation mentionnée au 1° du présent article.

4° Conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-23, les dispositions prévues aux articles R. 5221-34 à R. 5221-37 s'appliquent au fabricant d'un dispositif médical de diagnostic in vitro faisant l'objet d'une évaluation de ses performances.

Article 2

La procédure de déclaration CE de conformité définie à l'article R. 5221-24 du code de la santé publique est ainsi précisée :

1° En application du premier alinéa de l'article R. 5221-24, le fabricant établit une documentation technique permettant d'évaluer la conformité du dispositif médical de diagnostic in vitro aux exigences essentielles définies aux articles R. 5221-15 et R. 5221-16 du code de la santé publique.

Cette documentation doit comprendre notamment :

- une description générale du produit, y compris les variantes envisagées ;
- la documentation sur le système de qualité mis en oeuvre ;
- les informations de conception, y compris la détermination des caractéristiques des matériaux de base, les caractéristiques et les limites de performance des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, les méthodes de fabrication et, dans le cas d'instruments, notamment les dessins de conception, les diagrammes des composants, les sous-ensembles et les circuits ;
- dans le cas de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro 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 descriptions et explications nécessaires pour comprendre les caractéristiques, les dessins et les diagrammes visés ci-dessus, ainsi que l'utilisation du produit ;
- les résultats de l'analyse des risques et, le cas échéant, une liste des normes européennes harmonisées visées à l'article R. 5221-8, appliquées en tout ou en partie, et les descriptions des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique lorsque les normes mentionnées ci-dessus n'ont pas été appliquées dans leur intégralité ;
- 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 et des inspections effectuées ;
- si le dispositif médical de diagnostic in vitro doit être combiné avec un ou plusieurs autres dispositifs 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 ayant les caractéristiques indiquées par le fabricant ;
- les rapports d'essais ;
- les 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.

2° En application du premier alinéa de l'article R. 5221-24, le fabricant précise également les principes permettant d'assurer la qualité de sa production et garantit que son procédé de fabrication respecte ces principes.

Le système concerne :

- la structure organisationnelle et les responsabilités ;
- les procédés de fabrication et un contrôle systématique de la qualité de la production ;
- les moyens de surveiller les performances du système de qualité.

3° Conformément au deuxième alinéa de l'article R. 5221-24, le fabricant met en place et tient à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro depuis leur production et applique les mesures correctives nécessaires, compte tenu de la nature et des risques liés aux produits.

Dès qu'il en a connaissance, le fabricant déclare au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé les incidents suivants :

- a) Tout dysfonctionnement, toute défaillance ou altération des caractéristiques et des performances ou de l'une des deux seulement, d'un dispositif médical de diagnostic in vitro ou toute inadéquation dans l'étiquetage ou dans la notice d'utilisation susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné, directement ou indirectement, des effets néfastes pour la santé des personnes ;
- b) Toute raison d'ordre technique ou médical liée aux caractéristiques ou aux performances d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et ayant entraîné, pour les raisons mentionnées au a ci-dessus, le rappel systématique par le fabricant des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

4° Pour un dispositif destiné à des autodiagnostic, le fabricant dépose conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-24 une demande d'examen de la conception du dispositif auprès d'un organisme habilité à cet effet, à laquelle est joint un dossier permettant de comprendre la conception du dispositif et d'évaluer sa conformité aux exigences essentielles.

Ce dossier comprend :

- des rapports d'essais comprenant, le cas échéant, les résultats des études menées avec des profanes ;
- des données montrant que le dispositif médical de diagnostic in vitro est adapté à son utilisation aux fins d'un autodiagnostic ;
- les informations à fournir avec le dispositif médical de diagnostic in vitro sur son étiquette et dans sa notice d'utilisation.

L'organisme habilité examine la demande et peut exiger en application de l'article R. 5211-60 du code de la santé publique que cette demande soit complétée par des essais ou des preuves supplémentaires afin de permettre l'évaluation de la conformité du dispositif aux exigences essentielles relatives à la conception. Conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-24, l'organisme habilité délivre au fabricant ou son mandataire un certificat d'examen CE de la conception si la conception du dispositif est conforme à ces exigences.

Le certificat contient les conclusions de l'examen, les conditions de validité, les données nécessaires à l'identification de la conception approuvée et, le cas échéant, une description de la destination du dispositif médical de diagnostic in vitro.

Conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-24, le fabricant ou son mandataire informe l'organisme habilité ayant délivré le certificat de toute modification ultérieure apportée à la conception du dispositif. Cette modification doit être approuvée par l'organisme habilité si elle peut remettre en cause la conformité du dispositif aux exigences essentielles ou aux conditions d'utilisation du dispositif. Cette approbation complémentaire prend la forme d'un addendum au certificat d'examen CE de la conception.

5° Conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-24, le fabricant ou son mandataire établit un

certificat CE de conformité par lequel il assure et déclare que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ainsi fabriqués sont conformes aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique. Il appose le marquage CE dans les conditions prévues aux articles R. 5221-11, R. 5221-12 et R. 5211-15 du code de la santé publique.

Article 3

La procédure de déclaration CE de conformité, système complet d'assurance de la qualité, définie à l'article R. 5221-25 du code de la santé publique est ainsi précisée :

1° Conformément aux deux premiers alinéas de l'article R. 5221-25, le fabricant introduit auprès d'un organisme habilité une demande d'évaluation du système de qualité qu'il a mis en place pour la conception, la fabrication et le contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et dont l'application doit garantir le respect des dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique.

La demande d'évaluation de son système de qualité déposée auprès de l'organisme habilité comporte :

- le nom et l'adresse du fabricant et de tout autre lieu de fabrication couvert par le système de qualité ;
- les informations appropriées concernant le dispositif médical de diagnostic in vitro ou la catégorie de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro faisant l'objet de la procédure ;
- une déclaration écrite spécifiant qu'aucune demande portant sur le même système de qualité lié au dispositif médical de diagnostic in vitro n'a été introduite auprès d'un autre organisme habilité ;
- la documentation sur le système de qualité décrite au 2° du présent article ;
- un engagement du fabricant à remplir les obligations découlant du système de qualité approuvé ;
- un engagement du fabricant à veiller à ce que le système de qualité approuvé demeure adéquat et efficace ;
- un engagement du fabricant à mettre en place et à tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro depuis leur production, à mettre en oeuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires et à procéder aux déclarations prévues au 3° de l'article 2 du présent arrêté.

2° L'application du système de qualité doit garantir que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro satisfont aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique qui leur sont applicables à toutes les phases, depuis la conception jusqu'à l'inspection finale. L'ensemble des éléments, exigences et dispositions adoptés par le fabricant pour son système de qualité doit figurer dans une documentation tenue de manière systématique et ordonnée sous la forme de règles et de procédures écrites, telles que des programmes, plans, manuels et dossiers de qualité.

Cette documentation comprend en particulier une description adéquate :

- a) Des objectifs de qualité du fabricant ;
- b) De l'organisation de l'entreprise, et notamment :
 - des structures organisationnelles, des responsabilités des cadres et de leur autorité organisationnelle en matière de qualité de la conception et de la fabrication des dispositifs ;
 - des méthodes permettant de contrôler le fonctionnement efficace du système de qualité, et notamment son aptitude à atteindre la qualité voulue de la conception et des produits, y compris le contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro non conformes ;
- c) Des procédures permettant de contrôler et de vérifier la conception des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, et notamment :
 - une description générale du dispositif médical de diagnostic in vitro, y compris les variantes envisagées ;

- tous les éléments de la documentation technique définie au 1° de l'article 2 du présent arrêté, à l'exception des deux premiers tirets ;
 - dans le cas de dispositifs destinés à l'autodiagnostic, les informations mentionnées au 4° de l'article 2 du présent arrêté ;
 - les techniques de contrôle et de vérification de la conception ainsi que les procédés et les actions systématiques qui seront utilisés lors de la conception des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;
- d) Des techniques de contrôle et d'assurance de la qualité au niveau de la fabrication, et notamment :
- les procédés et procédures qui seront utilisés notamment en matière de stérilisation ;
 - les procédures relatives aux achats ;
 - les procédures d'identification du produit établies et tenues à jour à partir de dessins, de spécifications ou d'autres documents pertinents, à chaque étape de la fabrication ;
- e) Des examens et des essais appropriés qui seront effectués avant, pendant et après la fabrication, de la fréquence à laquelle ils auront lieu et des équipements d'essai utilisés ; la traçabilité de l'étalonnage doit être assurée ;
- f) Le fabricant procède aux contrôles et essais requis conformément à l'état le plus récent de la technique. Les contrôles et les essais portent sur le procédé de fabrication y compris la caractérisation de la matière première ainsi que sur les différents dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou sur chaque lot de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués.

Pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro figurant sur la liste A de l'arrêté mentionné à l'article R. 5221-6, le fabricant tient compte des connaissances les plus récentes, notamment en ce qui concerne la complexité et la variabilité biologiques des échantillons à examiner à l'aide des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

3° Lorsqu'il effectue la vérification du système de qualité du fabricant afin de déterminer s'il répond aux exigences mentionnées au 2° du présent article, l'organisme habilité le présume conforme à ces exigences si ce système met en oeuvre les normes européennes harmonisées correspondantes. L'équipe chargée de l'évaluation dispose de l'expérience de l'évaluation de la technologie concernée. Conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-25, la procédure d'évaluation comprend une inspection dans les locaux du fabricant et, dans les cas dûment motivés, dans les locaux des fournisseurs et des sous-traitants ou de l'un d'entre eux seulement, pour contrôler les procédés de fabrication.

La décision de l'organisme habilité est notifiée au fabricant. Elle contient les conclusions de l'inspection et une évaluation motivée.

4° En outre, pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro figurant sur la liste A de l'arrêté mentionné à l'article R. 5221-6, le fabricant dépose, conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-25, une demande d'examen de la conception du dispositif auprès de l'organisme habilité, à laquelle est joint un dossier permettant de comprendre la conception du dispositif et d'évaluer sa conformité aux exigences essentielles.

Cette demande décrit la conception, la fabrication et les performances du dispositif médical de diagnostic in vitro. Elle comprend les documents nécessaires pour évaluer la conformité du dispositif aux exigences essentielles de santé et de sécurité et mentionnés au 2° (c) du présent article.

L'organisme habilité examine la demande et peut exiger en application de l'article R. 5211-60 du code de la santé publique que cette demande soit complétée par des essais ou des preuves supplémentaires afin de permettre l'évaluation de la conformité du dispositif aux exigences essentielles relatives à la conception. Conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-25, l'organisme habilité délivre au fabricant un certificat d'examen CE de la conception si la conception du dispositif est conforme à ces exigences.

Le certificat contient les conclusions de l'examen, les conditions de validité, les données nécessaires à l'identification de la conception approuvée et, le cas échéant, une description de la destination du dispositif médical de diagnostic in vitro.

Conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-25, le fabricant informe l'organisme habilité ayant délivré le certificat de toute modification ultérieure apportée à la conception du dispositif. Cette modification doit être approuvée par l'organisme habilité si elle peut remettre en cause la conformité du dispositif aux exigences essentielles ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du dispositif. Cette approbation complémentaire prend la forme d'un addendum au certificat d'examen CE de la conception.

5° Conformément au cinquième alinéa de l'article R. 5221-25, un contrôle de la production est effectuée par l'organisme habilité pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro figurant sur la liste A de l'arrêté mentionné à l'article R. 5221-6. A cette fin, le fabricant adresse à l'organisme habilité, immédiatement après la fin des contrôles et essais, les rapports correspondants relatifs aux essais effectués sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou sur chaque lot de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués.

En application de l'article R. 5221-25, le fabricant met en outre à la disposition de l'organisme habilité les échantillons de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou de lots de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués, selon des conditions et des modalités définies d'un commun accord et peut mettre les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sur le marché, sauf si, dans un délai convenu qui ne peut excéder trente jours à compter de la réception des échantillons, l'organisme habilité ne lui communique toute autre décision, y compris, notamment, toute condition de validité des certificats délivrés.

6° Conformément au sixième alinéa de l'article R. 5221-25, le fabricant veille à l'application du système de qualité tel qu'il a été approuvé et établit un certificat CE de conformité par lequel il assure et déclare que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ainsi fabriqués sont conformes aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique. Il appose le marquage CE dans les conditions prévues aux articles R. 5221-11, R. 5221-12 et R. 5211-15 du code de la santé publique.

7° En application du sixième alinéa de l'article R. 5221-25, le fabricant informe l'organisme habilité qui a approuvé le système de qualité de tout projet de modification importante de ce système ou de la gamme des produits couverts. L'organisme habilité évalue les modifications proposées et vérifie que le système de qualité ainsi modifié répond encore aux exigences du 2° du présent article.

L'organisme habilité notifie sa décision au fabricant. Cette décision contient les conclusions de l'inspection et une évaluation motivée.

8° Conformément au septième alinéa de l'article R. 5221-25, dès qu'il a connaissance de modifications des agents pathogènes ou des marqueurs d'infection à examiner, notamment dues à la complexité et à la variabilité biologiques, le fabricant en informe immédiatement l'organisme habilité et lui indique si ces modifications sont susceptibles d'avoir des incidences sur les performances du dispositif médical de diagnostic in vitro.

9° En application du huitième alinéa de l'article R. 5221-25, une surveillance est exercée par l'organisme habilité afin de s'assurer que le fabricant remplit correctement les obligations qui découlent du système de qualité approuvé. Le fabricant autorise l'organisme habilité à effectuer toutes les inspections nécessaires et lui fournit toutes les informations pertinentes.

Les informations mentionnées à l'alinéa précédent comprennent en particulier :

- la documentation relative au système de qualité ;
- les données prévues dans la partie du système de qualité relative à la conception, telles que,

notamment, les résultats des analyses, des calculs et des essais ;

- les données prévues dans la partie du système de qualité consacrée à la fabrication, telles que, notamment, les rapports d'inspection et les données d'essais, les données d'étalonnage, les rapports sur la qualification du personnel concerné.

L'organisme habilité procède périodiquement aux inspections et aux évaluations appropriées mentionnées au huitième alinéa de l'article R. 5221-25 afin de s'assurer que le fabricant applique le système de qualité approuvé. Il fournit un rapport d'évaluation au fabricant.

En outre, conformément au huitième alinéa de l'article R. 5221-25, l'organisme habilité peut faire des visites inopinées au fabricant et peut, s'il l'estime nécessaire, effectuer ou faire effectuer des essais pour vérifier le bon fonctionnement du système de qualité. Il fournit au fabricant un rapport d'inspection et, si un essai a été effectué, un rapport d'essai.

Article 4

La procédure d'examen CE de type définie à l'article R. 5221-26 du code de la santé publique est ainsi précisée :

1° Conformément aux deux premiers alinéas de l'article R. 5221-26, le fabricant ou son mandataire soumet un échantillon représentatif, dénommé type, de la production qu'il envisage au contrôle d'un organisme habilité afin que celui-ci vérifie et atteste que cet échantillon satisfait aux exigences essentielles définies aux articles R. 5221-15 et R. 5221-16 du code de la santé publique et applicables aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* en projet.

La demande d'examen CE de type déposée auprès de l'organisme habilité comporte :

- le nom et l'adresse du fabricant, ainsi que le nom et l'adresse du mandataire si la demande est introduite par celui-ci ;
- la documentation technique mentionnée au deuxième alinéa de l'article R. 5221-26 et décrite au 2° du présent article, nécessaire pour permettre l'évaluation de la conformité du type aux exigences essentielles définies aux articles R. 5221-15 et R. 5221-16 du code de la santé publique ;
- une déclaration écrite spécifiant qu'aucune demande portant sur le même type n'a été introduite auprès d'un autre organisme habilité.

2° La documentation technique doit permettre, en application du deuxième alinéa de l'article R. 5221-26, de comprendre la conception, la fabrication et les performances du dispositif médical de diagnostic *in vitro*.

Cette documentation contient notamment les éléments suivants :

- une description générale du type, y compris les variantes envisagées ;
- tous les éléments de la documentation technique définie au 1° de l'article 2 du présent arrêté, à l'exception des deux premiers tirets ;
- dans le cas des dispositifs destinés à des autodiagnostic, les informations mentionnées au 4° de l'article 2 du présent arrêté.

3° Dans le cadre de la vérification du type prévu au troisième alinéa de l'article R. 5221-26, l'organisme habilité examine et évalue la documentation et vérifie que le type a été fabriqué en conformité avec celle-ci.

Il établit également un relevé des éléments qui ont été conçus conformément aux dispositions applicables des normes européennes harmonisées mentionnées à l'article R. 5221-8 du code de la santé publique, ainsi que des éléments pour lesquels la conception ne s'appuie pas sur les dispositions applicables des normes européennes harmonisées.

Lorsque les normes européennes harmonisées mentionnées ci-dessus n'ont pas été appliquées par le

fabricant, l'organisme habilité réalise ou fait réaliser les examens et les essais mentionnés à l'article R. 5221-26 et nécessaires pour vérifier si les solutions adoptées par le fabricant satisfont aux exigences essentielles. Si le dispositif médical de diagnostic in vitro doit être combiné avec un ou plusieurs autres dispositifs pour pouvoir fonctionner conformément à sa destination, la preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est combiné avec les dispositifs ayant les caractéristiques indiquées par le fabricant doit être fournie.

L'organisme habilité effectue ou fait effectuer les examens et les essais mentionnés à l'article R. 5221-26 et nécessaires, dans les cas où le fabricant a choisi d'appliquer les normes européennes harmonisées pertinentes, pour vérifier si celles-ci ont réellement été appliquées.

Conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-26, le lieu où les examens et les essais mentionnés ci-dessus sont effectués est convenu entre l'organisme habilité et le fabricant ou son mandataire.

4° Conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-26, l'organisme habilité délivre au fabricant ou à son mandataire un certificat d'examen CE de type lorsque le type satisfait aux exigences essentielles.

Le certificat comporte le nom et l'adresse du fabricant ou de son mandataire, les conclusions de l'examen, les conditions de validité et les données nécessaires à l'identification du type approuvé. Les parties pertinentes de la documentation sont annexées au certificat et une copie est conservée par l'organisme habilité.

Les autres organismes habilités peuvent obtenir en application du quatrième alinéa de l'article R. 5221-26 une copie des certificats et de leurs addenda mentionnés au 6° du présent article. Les annexes des certificats sont tenues à la disposition des autres organismes habilités sur demande motivée, après information du fabricant.

5° Conformément au cinquième alinéa de l'article R. 5221-26, dès qu'il a connaissance de modifications des agents pathogènes ou des marqueurs d'infection à examiner, notamment dues à la complexité et à la variabilité biologiques, le fabricant en informe immédiatement l'organisme habilité et lui indique si ces modifications sont susceptibles d'avoir des incidences sur le fonctionnement du dispositif médical de diagnostic in vitro.

6° En application du sixième alinéa de l'article R. 5221-26, le fabricant informe l'organisme habilité ayant délivré le certificat d'examen CE de type de toute modification ultérieure de nature à remettre en cause la conformité du dispositif aux exigences essentielles ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du dispositif. Cette modification doit être approuvée par l'organisme habilité. Cette approbation complémentaire prend la forme d'un addendum au certificat d'examen CE de type.

Article 5

Les modalités d'application de la procédure de vérification CE définie à l'article R. 5221-27 du code de la santé publique sont ainsi précisées :

1° En application du deuxième alinéa de l'article R. 5221-27, le fabricant prend toutes les mesures nécessaires pour que son procédé de fabrication garantisse la conformité des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro produits au type décrit dans un certificat d'examen CE de type, délivré conformément à l'article 4 du présent arrêté, et aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique qui leur sont applicables. Il établit, avant le début de la fabrication, la documentation technique mentionnée au deuxième alinéa de l'article R. 5221-27. Cette documentation définit les procédés de fabrication, en particulier en matière de stérilisation et d'adéquation des matériaux initiaux si besoin est, et détermine les procédures d'essais nécessaires selon l'état de la

technique.

Toutes les dispositions, préétablies et systématiques, doivent être mises en oeuvre pour assurer l'homogénéité de la production et la conformité des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro au type décrit dans le certificat d'examen CE de type ainsi qu'aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique qui leur sont applicables.

2° Conformément au troisième alinéa de l'article R. 5221-27, le fabricant s'engage à mettre en place et à tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro depuis leur production et à mettre en oeuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires.

Le fabricant s'engage également à procéder aux déclarations prévues au 3° de l'article 2 du présent arrêté.

3° En application du quatrième alinéa de l'article R. 5221-27, le fabricant choisit de faire contrôler ses dispositifs par l'organisme habilité selon une vérification par contrôle et essai de chaque produit ou sur une base statistique.

a) Lorsque le fabricant a choisi la vérification par contrôle et essai de chaque produit, chaque dispositif est examiné individuellement par l'organisme habilité et les essais appropriés sont effectués afin de vérifier la conformité du dispositif avec le type décrit dans le certificat d'examen CE de type et avec les exigences essentielles définies aux articles R. 5221-15 et R. 5221-16 du code de la santé publique qui leur sont applicables.

Les essais effectués sont ceux définis par la ou les normes européennes harmonisées correspondantes et mentionnées à l'article R. 5221-8 du code de la santé publique ou des essais équivalents.

Conformément au cinquième alinéa de l'article R. 5221-27, l'organisme habilité appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque dispositif approuvé lorsque les dispositifs contrôlés sont conformes au type décrit, et établit une attestation de conformité écrite relative aux essais effectués.

b) Lorsque le fabricant a choisi de faire contrôler ses dispositifs sur une base statistique, l'organisme habilité décide, après consultation du fabricant, s'il convient d'appliquer les méthodes statistiques de contrôle lot par lot ou de contrôle d'un lot isolé.

Le fabricant présente les dispositifs fabriqués sous la forme de lots homogènes.

Un ou plusieurs échantillons, selon les besoins, sont prélevés au hasard dans chaque lot. Afin de déterminer si le lot est accepté ou rejeté, les dispositifs constituant l'échantillon sont examinés et les essais appropriés, définis par la ou les normes applicables définies à l'article R. 5221-8 du code de la santé publique ou par des essais équivalents, sont effectués afin de vérifier la conformité de ces dispositifs avec le type décrit dans le certificat d'examen CE de type et avec les exigences essentielles définies aux articles R. 5221-15 et R. 5221-16 du code de la santé publique qui leur sont applicables.

Le contrôle statistique est réalisé par attributs et variables, ou par l'un d'entre eux seulement, impliquant des plans d'échantillonnage dont les caractéristiques de fonctionnement garantissent un niveau élevé de sécurité et de fonctionnement conforme aux techniques les plus avancées. La méthode d'échantillonnage est établie par les normes européennes harmonisées correspondantes et mentionnées à l'article R. 5221-8 du code de la santé publique, en tenant compte de la spécificité des dispositifs en question.

Conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-27, si la procédure de contrôle statistique des dispositifs fabriqués n'est pas adaptée pour certains aspects, le fabricant établit avec l'accord de l'organisme habilité des méthodes d'essai, de surveillance et de contrôle en cours de fabrication et lui fournit les informations utiles pour s'assurer du respect des obligations attachées à ces méthodes d'essai, de surveillance et de contrôle. Ces informations comprennent notamment la documentation relative au système de qualité, les données prévues dans la partie du système de qualité relative à la

conception, telles que les résultats des analyses, des calculs et des essais, et les données prévues dans la partie du système de qualité consacrée à la fabrication, telles que les rapports d'inspection et les données d'essais, les données d'étalonnage, les rapports sur la qualification du personnel concerné. Lorsqu'il est fait application des dispositions prévues au précédent alinéa, le fabricant autorise l'organisme habilité, conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-27, à effectuer toutes les inspections nécessaires. L'organisme habilité procède périodiquement aux inspections et évaluations appropriées afin de vérifier que le fabricant applique les méthodes d'essai, de surveillance et de contrôle établies d'un commun accord. L'organisme habilité fournit au fabricant un rapport d'évaluation.

En application du quatrième alinéa de l'article R. 5221-27, l'organisme habilité peut également faire des visites inopinées au fabricant et peut, s'il l'estime nécessaire, effectuer ou faire effectuer des essais pour vérifier le système de fonctionnement du système de qualité. L'organisme habilité fournit au fabricant un rapport d'inspection et, si un essai a été effectué, un rapport d'essai.

Lorsqu'un lot est accepté, l'organisme habilité, conformément au cinquième alinéa de l'article R. 5221-27, appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque dispositif et établit une attestation de conformité écrite relative aux essais effectués. Tous les dispositifs du lot peuvent être mis sur le marché, à l'exception de ceux de l'échantillon qui ne sont pas conformes.

Le fabricant peut, sous la responsabilité de l'organisme habilité, apposer le numéro d'identification de ce dernier au cours du processus de fabrication.

Lorsque les dispositifs contrôlés ne sont pas conformes au type décrit, l'organisme habilité prend les mesures appropriées pour empêcher la mise sur le marché de ce lot. Si le lot est rejeté, l'organisme habilité compétent prend les mesures appropriées pour empêcher la mise sur le marché de ce lot.

En cas de rejet fréquent de lots, l'organisme habilité peut suspendre la vérification statistique.

4° Conformément au sixième alinéa de l'article R. 5221-27, le fabricant ou son mandataire établit un certificat CE de conformité par lequel il assure et déclare que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ainsi fabriqués sont conformes aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique II. Il appose le marquage CE dans les conditions prévues aux articles R. 5221-11, R. 5221-12 et R. 5211-15 du code de la santé publique.

Article 6

Les modalités d'application de la déclaration CE de conformité, assurance de la qualité de la production, définie à l'article R. 5221-28 du code de la santé publique sont ainsi précisées :

1° Conformément aux deux premiers alinéas de l'article R. 5221-28, le fabricant dépose auprès d'un organisme habilité une demande d'évaluation du système de qualité pour la fabrication qu'il a mis en place afin d'assurer la conformité des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro au type approuvé et décrit dans un certificat CE de type délivré conformément à l'article 4 du présent arrêté.

La demande déposée auprès de l'organisme habilité comporte :

- le nom et l'adresse du fabricant et de tout autre lieu de fabrication couvert par le système de qualité ;
- les informations appropriées concernant le dispositif médical de diagnostic in vitro ou la catégorie de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro faisant l'objet de la procédure ;
- une déclaration écrite spécifiant qu'aucune demande portant sur le même système de qualité lié au dispositif médical de diagnostic in vitro n'a été introduite auprès d'un autre organisme habilité ;
- la documentation sur le système de qualité décrite au 2° du présent article ;
- un engagement du fabricant à remplir les obligations découlant du système de qualité approuvé ;
- un engagement du fabricant à veiller à ce que le système de qualité approuvé demeure adéquat et

efficace ;

- un engagement du fabricant à mettre en place et à tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro depuis leur production, à mettre en oeuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires et à procéder aux déclarations prévues au 3° de l'article 2 du présent arrêté.

2° L'application du système de qualité doit assurer la conformité des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro au type décrit dans le certificat d'examen CE de type. L'ensemble des éléments, exigences et dispositions adoptés par le fabricant pour son système de qualité doit figurer dans une documentation tenue de manière systématique et ordonnée sous la forme de politiques et de procédures écrites. La documentation du système doit permettre une interprétation uniforme des politiques et des procédures en matière de qualité, telles que les programmes, les plans, les manuels et les enregistrements relatifs à la qualité.

Cette documentation comprend en particulier une description adéquate :

a) Des objectifs de qualité du fabricant ;

b) De l'organisation de l'entreprise, et notamment :

- des structures organisationnelles, des responsabilités des cadres et de leur autorité organisation en matière de qualité de la fabrication des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;

- des moyens pour contrôler le fonctionnement efficace du système de qualité, et notamment son aptitude à atteindre la qualité voulue des produits, y compris la maîtrise des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro non conformes ;

c) Des techniques de contrôle et d'assurance de la qualité au niveau de la fabrication, et notamment :

- les procédés et procédures qui seront utilisés notamment en matière de stérilisation ;

- les procédures relatives aux achats ;

- les procédures d'identification du produit établies et tenues à jour à partir de dessins, de spécifications ou d'autres documents pertinents, à chaque étape de la fabrication ;

d) Des examens et des essais appropriés qui seront effectués avant, pendant et après la fabrication, de la fréquence à laquelle ils auront lieu et des équipements d'essai utilisés ; la traçabilité de l'étalonnage doit être assurée.

3° Lorsqu'il effectue un audit du système de qualité du fabricant afin de déterminer s'il répond aux exigences mentionnées au 2° du présent article, l'organisme habilité le présume conforme à ces exigences si ce système met en oeuvre les normes européennes harmonisées correspondantes.

L'équipe chargée de l'évaluation dispose de l'expérience de l'évaluation de la technologie concernée.

4° Conformément au quatrième alinéa de l'article R. 5221-28, la procédure d'évaluation comprend une inspection dans les locaux du fabricant et, dans les cas dûment motivés, dans les locaux des fournisseurs et des sous-traitants ou de l'un des deux seulement, pour contrôler les procédés de fabrication.

La décision de l'organisme habilité est notifiée au fabricant. Elle contient les conclusions de l'inspection et une évaluation motivée.

5° Conformément au sixième alinéa de l'article R. 5221-28, un contrôle de la production est effectuée par l'organisme habilité pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro figurant sur la liste A de l'arrêté mentionné à l'article R. 5221-6. A cette fin, le fabricant adresse à l'organisme habilité, immédiatement après la fin des contrôles et essais, les rapports correspondants relatifs aux essais effectués sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou sur chaque lot de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro fabriqués.

En application de l'article R. 5221-28, le fabricant met en outre à la disposition de l'organisme habilité les échantillons de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou de lots de dispositifs médicaux de

diagnostic in vitro fabriqués, selon des conditions et des modalités définies d'un commun accord et peut mettre les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro sur le marché, sauf si, dans un délai convenu qui ne peut excéder trente jours à compter de la réception des échantillons, l'organisme habilité ne lui communique toute autre décision, y compris, notamment, toute condition de validité des certificats délivrés.

6° En application du septième alinéa de l'article R. 5221-28, le fabricant veille à l'application du système de qualité tel qu'il a été approuvé par l'organisme habilité et effectue l'inspection finale des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

7° Conformément au huitième alinéa de l'article R. 5221-28, le fabricant établit un certificat CE de conformité par lequel il assure et déclare que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ainsi fabriqués sont conformes aux dispositions du titre II du livre II de la partie V du code de la santé publique. Il appose le marquage CE dans les conditions prévues aux articles R. 5221-11, R. 5221-12 et R. 5211-15 du code de la santé publique.

8° Le fabricant informe l'organisme habilité qui a approuvé le système de qualité, en application du neuvième alinéa de l'article R. 5221-28, de tout projet de modification importante de ce système. L'organisme habilité évalue les modifications proposées et vérifie si le système de qualité ainsi modifié répond encore aux exigences du 2° du présent article.

9° En application du dixième alinéa de l'article R. 5221-28, une surveillance est exercée par l'organisme habilité afin de s'assurer que le fabricant remplit correctement les obligations qui découlent du système de qualité approuvé. Le fabricant autorise l'organisme habilité à effectuer toutes les inspections nécessaires et lui fournit toutes les informations pertinentes. Il notifie sa décision au fabricant. Cette décision contient les conclusions du contrôle et une évaluation motivée.

Les informations mentionnées à l'alinéa précédent comprennent en particulier :

- la documentation relative au système de qualité ;
- les données prévues dans la partie du système de qualité relative à la conception, telles que les résultats des analyses, des calculs et des essais ;
- les données prévues dans la partie du système de qualité consacrée à la fabrication, telles que les rapports d'inspection et les données d'essais, les données d'étalonnage, les rapports sur la qualification du personnel concerné.

L'organisme habilité procède périodiquement aux inspections et aux évaluations appropriées mentionnées au dixième alinéa de l'article R. 5221-28 afin de s'assurer que le fabricant applique le système de qualité approuvé. Il fournit un rapport d'évaluation au fabricant.

En outre, conformément au dixième alinéa de l'article R. 5221-28, l'organisme habilité peut faire des visites inopinées au fabricant et peut, s'il l'estime nécessaire, effectuer ou faire effectuer des essais pour vérifier le bon fonctionnement du système de qualité. Il fournit au fabricant un rapport d'inspection et, si un essai a été effectué, un rapport d'essai.

Article 7

Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 9 novembre 2004.

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,
W. Dab

Nota. - Les procédures décrites dans le présent arrêté correspondent aux procédures décrites dans les annexes suivantes de la directive 98/79/CE susvisée :

- procédure applicable aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro faisant l'objet d'une évaluation de leurs performances, mentionnée à l'article 1er du présent arrêté : annexe VIII de la directive ;
- déclaration CE de conformité, mentionnée à l'article 2 du présent arrêté : annexe III de la directive ;
- déclaration CE de conformité, système complet d'assurance de la qualité, mentionnée à l'article 3 du présent arrêté : annexe IV de la directive ;
- examen CE de type, mentionnée à l'article 4 du présent arrêté : annexe V de la directive ;
- vérification CE, mentionnée à l'article 5 du présent arrêté : annexe VI de la directive ;
- déclaration CE de conformité, assurance de la qualité de la production, mentionnée à l'article 6 du présent arrêté : annexe VII de la directive.

Les données figurant dans HosmaT sont présentées uniquement pour faciliter l'accès des professionnels à l'information essentielle. Aux fins d'interprétation et d'application, seule fait foi la publication sur papier du *Journal Officiel*.

site : <http://www.hosmat.fr>