

PROJET
FINAL

NORME
INTERNATIONALE

ISO/FDIS
4307

ISO/TC 212

Secrétariat: ANSI

Début de vote:
2021-07-23

Vote clos le:
2021-09-17

Analyse de diagnostic moléculaire in vitro — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour la salive — ADN humain extrait

Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for saliva — Isolated human DNA

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/FDIS 4307](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c2e61f58-2c9e-4c43-b6b3-6f21b39dabf5/iso-fdis-4307>

LES DESTINATAIRES DU PRÉSENT PROJET SONT INVITÉS À PRÉSENTER, AVEC LEURS OBSERVATIONS, NOTIFICATION DES DROITS DE PROPRIÉTÉ DONT ILS AURAIENT ÉVENTUELLEMENT CONNAISSANCE ET À FOURNIR UNE DOCUMENTATION EXPLICATIVE.

OUTRE LE FAIT D'ÊTRE EXAMINÉS POUR ÉTABLIR S'ILS SONT ACCEPTABLES À DES FINS INDUSTRIELLES, TECHNOLOGIQUES ET COMMERCIALES, AINSI QUE DU POINT DE VUE DES UTILISATEURS, LES PROJETS DE NORMES INTERNATIONALES DOIVENT PARFOIS ÊTRE CONSIDÉRÉS DU POINT DE VUE DE LEUR POSSIBILITÉ DE DEVENIR DES NORMES POUVANT SERVIR DE RÉFÉRENCE DANS LA RÉGLEMENTATION NATIONALE.

TRAITEMENT PARALLÈLE ISO/CEN



Numéro de référence
ISO/FDIS 4307:2021(F)

© ISO 2021

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/FDIS 4307](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c2e61f58-2c9e-4c43-b6b3-6f21b39dabf5/iso-fdis-4307)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c2e61f58-2c9e-4c43-b6b3-6f21b39dabf5/iso-fdis-4307>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2021

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Considérations générales	5
5 Activités hors du laboratoire	5
5.1 Prélèvement des échantillons primaires.....	5
5.1.1 Informations relatives au donneur/patient sur qui a été prélevé l'échantillon primaire.....	5
5.1.2 Choix du dispositif de prélèvement de salive par le laboratoire.....	6
5.1.3 Informations relatives à l'échantillon primaire et conditions de stockage dans le dispositif/site de prélèvement de salive.....	8
5.2 Exigences de transport.....	9
5.2.1 Généralités.....	9
5.2.2 Utilisation de dispositifs de prélèvement de salive avec stabilisateurs d'ADN.....	9
5.2.3 Utilisation de dispositifs de prélèvement de salive sans stabilisateurs d'ADN.....	9
6 Activités dans le laboratoire	9
6.1 Réception des échantillons primaires.....	9
6.2 Exigences relatives au stockage.....	10
6.3 Extraction de l'ADN de salive.....	10
6.3.1 Généralités.....	10
6.3.2 Utilisation d'un kit commercial.....	11
6.3.3 Utilisation du protocole propre au laboratoire.....	11
6.4 Évaluation quantitative et qualitative de l'ADN extrait.....	11
6.5 Stockage de l'ADN extrait de la salive.....	12
6.5.1 Généralités.....	12
6.5.2 ADN de salive extrait avec des kits disponibles dans le commerce.....	12
6.5.3 ADN de salive extrait avec les propres protocoles du laboratoire.....	13
Bibliographie	14

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

(standards.iteh.ai)

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité ISO/TC 212, *Laboratoires de biologie médicale et systèmes de diagnostic in vitro*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 140, *Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*, du Comité européen de normalisation (CEN), conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

Introduction

Le diagnostic moléculaire *in vitro* a permis de faire considérablement progresser la médecine. D'autres avancées sont attendues avec les nouvelles technologies d'analyse des profils des acides nucléiques, des protéines et des métabolites dans les tissus humains et les fluides corporels. Toutefois, les profils de ces molécules peuvent varier considérablement au cours du prélèvement des échantillons primaires, du transport, du stockage et du traitement, et engendrer ainsi un résultat de diagnostic ou de recherche peu fiable, voire impossible, car l'analyse subséquente ne déterminera pas l'état du patient, mais un profil artificiel généré pendant le processus préanalytique.

L'analyse génétique de l'ADN est couramment utilisée dans le milieu clinique. Celle-ci inclut, par exemple, les tests de prédisposition, la pharmacogénomique, l'analyse des troubles génétiques avec la perspective utilisée en médecine de précision. Cette science connaît une expansion rapide dans le domaine du diagnostic moléculaire.

La salive est de plus en plus utilisée comme échantillon primaire prélevé de manière non invasive en remplacement du sang pour l'analyse de l'ADN humain. La salive contient naturellement des micro-organismes et des substances d'origine étrangère (par exemple, débris d'aliments), qui rendent la composition de la salive plus complexe et propre aux patients/donneurs. Des mesures dédiées sont donc nécessaires pour informer et préparer les patients/donneurs au prélèvement et pour vérifier la conformité aux instructions, afin de réduire la variabilité des échantillons primaires. Contrairement au prélèvement invasif d'échantillons primaires, le prélèvement de salive ne nécessite pas de professionnels formés et expérimentés ou d'installations dédiées. Des échantillons primaires de salive peuvent être auto-prélevés à domicile, dans le respect des instructions et des consignes de sécurité applicables au dispositif de prélèvement; toutefois, le prélèvement à domicile contribue également à la forte variabilité de la qualité des échantillons primaires. De la même façon, les laboratoires de biologie médicale/fabricants de l'industrie du diagnostic *in vitro* doivent connaître la variabilité des échantillons primaires lorsqu'ils vérifient et valident la conception.

L'ADN contenu dans la salive peut se fragmenter ou se dégrader après le prélèvement. De plus, les bactéries présentes dans l'échantillon primaire de salive peuvent continuer à proliférer, d'où une dilution de l'ADN humain. Les DNases sécrétées par ces bactéries peuvent aussi accélérer la dégradation de l'ADN. Cela peut avoir une influence sur la sensibilité et la fiabilité de l'analyse de l'ADN.

Il est nécessaire de standardiser l'ensemble du processus, du prélèvement des échantillons primaires jusqu'à l'analyse de l'ADN, afin de réduire au minimum les impacts préanalytiques, tels que la dégradation et la fragmentation de l'ADN après le prélèvement de salive. Le présent document décrit les mesures spéciales à prendre pour obtenir des échantillons primaires/échantillons de salive de bonne qualité et l'ADN qui en est extrait en vue de l'analyse de l'ADN humain.

Dans le présent document, les formes verbales suivantes sont utilisées:

- «doit» indique une exigence;
- «il convient de/que» indique une recommandation;
- «peut/il est admis/permis» indique une permission;
- «peut/il est possible» indique une possibilité ou une capacité.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/FDIS 4307

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c2e61f58-2c9e-4c43-b6B-6f21b39dabf5/iso-fdis-4307>

Analyse de diagnostic moléculaire *in vitro* — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour la salive — ADN humain extrait

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie les exigences et recommandations applicables à la manipulation, au stockage, au traitement et à la documentation des prélèvements de salive destinés à l'analyse de l'ADN humain durant la phase préanalytique précédant la réalisation d'une analyse moléculaire.

Le présent document est applicable aux analyses de diagnostic moléculaire *in vitro*, y compris les analyses développées en laboratoire réalisées par des laboratoires de biologie médicale. Il peut également être utilisé par les clients de laboratoires, les développeurs et fabricants de l'industrie du diagnostic *in vitro*, ainsi que par les biobanques, les institutions et les organismes commerciaux spécialisés en recherche biomédicale et les autorités réglementaires.

Les mesures dédiées qui doivent être prises pour la salive prélevée sur un matériau absorbant ou par des bains de bouche ne sont pas décrites dans le présent document. Les mesures de conservation et de manipulation de l'ADN acellulaire natif de salive, des pathogènes et d'autres ADN bactériens ou ADN de microbiome présents dans la salive ne sont pas décrites.

NOTE Des réglementations ou exigences internationales, nationales ou régionales peuvent également s'appliquer à des sujets spécifiques traités dans le présent document.

2 Références normatives

ISO/FDIS 4307

ISO 15189, *Laboratoires de biologie médicale — Exigences concernant la qualité et la compétence*

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 15189, *Laboratoires de biologie médicale — Exigences concernant la qualité et la compétence*

ISO 15190, *Laboratoires de biologie médicale — Exigences pour la sécurité*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et les définitions de l'ISO 15189 ainsi que les suivants, s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>;
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org>.

3.1

température ambiante

température non régulée de l'air environnant

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.2]

3.2

analyte

composant indiqué dans le nom d'une grandeur mesurable

[SOURCE: ISO 17511:2003, 3.2, modifiée — Les exemples n'ont pas été repris.]

3.3

performance d'essai

performance analytique

l'exactitude, la précision et la sensibilité d'un essai pour mesurer l'*analyte* (3.2) concerné

Note 1 à l'article: D'autres caractéristiques de performance d'essai, telles que la robustesse ou la répétabilité, peuvent également s'appliquer.

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.4]

3.4

stabilisateurs d'ADN

composés, solutions ou mélanges qui sont conçus pour limiter la dégradation et la fragmentation de l'*ADN* (3.6)

[SOURCE: ISO 20186-2:2019, 3.5, modifiée — «ADN génomique dans un échantillon de sang» a été remplacé par «ADN».]

3.5

système fermé

système non modifiable, fourni par le fournisseur, incluant tous les composants nécessaires à l'analyse (c'est-à-dire le matériel, les logiciels, les modes opératoires et les réactifs)

[SOURCE: ISO 20186-2:2019, 3.6]

3.6

ADN

acide désoxyribonucléique

polymère de désoxyribonucléotides se présentant sous la forme de double brin (ADNdb) ou de brin simple (ADNsb)

[SOURCE: ISO 22174:2005, 3.1.2]

3.7

analyse

phase analytique

ensemble des opérations destinées à déterminer la valeur ou les caractéristiques d'une propriété

Note 1 à l'article: Les processus débutent avec le mesurande extrait et comprennent toutes sortes d'essais paramétriques ou une manipulation chimique en vue de réaliser l'analyse quantitative ou qualitative.

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.7, modifiée — Le terme et la définition sont repris ici sans les notes d'origine.]

3.8

prestataire d'analyse

prestataire d'essai analytique

entité fournissant une analyse spécifique

3.9

substance interférente

substance endogène ou exogène (par exemple, solution de stabilisation) susceptible d'être présente dans les prélèvements et d'altérer le résultat d'une analyse

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.12]

3.10**micro-organisme**

entité de taille microscopique, incluant les bactéries, les champignons et les protozoaires

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.176, modifiée — Le terme «virus» a été supprimé de la définition.]

3.11**processus préanalytique****phase préanalytique****flux de travail préanalytique**

processus commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'analyse, la préparation et l'identification du patient, le prélèvement de l'*échantillon primaire* (3.12), son acheminement jusqu'au laboratoire et au sein du laboratoire, l'extraction des *analytes* (3.2), et finissant au début de l'analyse

Note 1 à l'article: La phase préanalytique comprend des processus de préparation qui influencent le résultat de l'analyse prévue.

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.15, modifiée — Un terme supplémentaire a été ajouté et des détails supplémentaires ont été inclus.]

3.12**échantillon primaire****prélèvement**

partie discrète d'un fluide corporel, d'une haleine, d'un cheveu ou d'un tissu prélevé à des fins d'examens, d'étude ou d'analyse d'une ou plusieurs grandeurs ou propriétés pour déterminer le caractère de l'ensemble

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.16, modifiée — Le terme et la définition sont repris ici sans les notes d'origine.]

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c2e61f58-2c9e-4c43-b6b3-6f21b39dabf5/iso-fdis-4307>

3.13**essai d'aptitude**

évaluation de la performance d'un participant par rapport à des critères préétablis au moyen de comparaisons interlaboratoires

[SOURCE: ISO/IEC 17043:2010, 3.7, modifiée — Le terme et la définition sont repris ici sans les notes d'origine.]

3.14**température de laboratoire**

pour les besoins du présent document, température dans la plage de 18 °C à 25 °C

Note 1 à l'article: Des réglementations locales ou nationales peuvent stipuler des définitions différentes.

[SOURCE: ISO 20186-2:2019, 3.22]

3.15**salive****salive totale**

liquide biologique buccal principalement sécrété par les trois principales glandes salivaires (glandes parotides, sous-maxillaires et sublinguales) et par les glandes salivaires présentes dans la cavité buccale

3.16**dispositif de prélèvement de salive**

tube ou autre récipient dans lequel l'*échantillon primaire* (3.12) de *salive* (3.15) est prélevé

3.17
échantillon

une ou plusieurs parties prélevées à partir d'un *échantillon primaire* (3.12)

[SOURCE: ISO 15189:2012, 3.24, modifiée — Les exemples n'ont pas été repris.]

3.18
stabilité

caractéristique d'un *échantillon primaire* (3.12)/*échantillon* (3.17), lorsqu'il est entreposé dans des conditions spécifiées, à conserver une valeur de propriété définie dans des limites spécifiées pendant une période de temps spécifiée

Note 1 à l'article: Pour les besoins du présent document, le mesurande est l'*ADN* (3.6) extrait.

[SOURCE: ISO Guide 30:2015, 2.1.15, modifiée — La Note 1 n'a pas été reprise. Les mots suivants ont été remplacés: «caractéristique» par «capacité»; «matériau de référence» par «échantillon primaire/échantillon»; «spécifiée» par «définie».]

3.19
stockage

interruption prolongée du *flux de travail préanalytique* (3.11) d'un *échantillon* (3.17) ou d'un *analyte* (3.2), respectivement, ou de leurs dérivés, dans des conditions appropriées afin de préserver leurs propriétés

Note 1 à l'article: Le stockage à long terme a généralement lieu dans les collections d'échantillons des laboratoires ou dans les biobanques.

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.22, modifiée — L'exemple de la définition a été supprimé.]

3.20
validation

confirmation, par des preuves objectives, que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites

Note 1 à l'article: Le terme «validé» est utilisé pour désigner l'état correspondant.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.8.13, modifiée — Les Notes 1 et 3 n'ont pas été reprises.]

3.21
vérification

confirmation par des preuves objectives que les exigences spécifiées ont été satisfaites

Note 1 à l'article: Le terme «vérifié» est utilisé pour désigner l'état correspondant.

Note 2 à l'article: La confirmation peut couvrir des activités telles que:

- la réalisation d'autres calculs;
- la comparaison d'une spécification de conception nouvelle avec une spécification de conception similaire éprouvée;
- l'exécution d'essais et de démonstrations;
- la revue de documents avant leur diffusion.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.8.12, modifiée — Les Notes 1 et 2 n'ont pas été reprises.]

3.22
flux de travail

série structurée d'activités nécessaires à la réalisation d'une tâche

[SOURCE: ISO 20184-1:2018, 3.26, modifiée — Le terme «structuré» a été ajouté.]

4 Considérations générales

Pour les instructions générales relatives aux systèmes de management de la qualité de laboratoire de biologie médicale et portant en particulier sur le prélèvement, la réception et la manipulation d'échantillons primaires (y compris la prévention des contaminations croisées), voir l'ISO 15189 ou l'ISO/IEC 17020. Les exigences relatives aux équipements de laboratoire, aux réactifs et aux consommables conformément à l'ISO 15189 doivent être respectées; l'ISO 15189 et l'ISO/IEC 17020 peuvent également s'appliquer. Pour les considérations générales relatives au prélèvement, au transport, à la réception, à la manipulation et au stockage des échantillons primaires, voir l'ISO/TS 20658. Pour le biobanking, l'ISO 20387 peut également s'appliquer.

Toutes les étapes d'un flux de travail de diagnostic peuvent influencer la performance analytique finale. Par conséquent, le flux de travail complet, y compris les conditions de stockage et de transport des échantillons primaires/échantillons, ainsi que leur impact sur la stabilité des biomolécules destinées à être analysées, doit être spécifié, vérifié et validé pour son utilisation prévue. Cela comprend le développement de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV). Il convient d'étudier la stabilité de l'ADN humain tout au long du processus préanalytique. La vérification de la performance ainsi que la validation de l'analyse prévue doivent tenir compte de la variabilité de la qualité de l'échantillon primaire de salive.

Au cours de la conception et du développement d'une analyse basée sur l'ADN de salive, une appréciation du risque doit être effectuée (voir également l'ISO 14971). Des mesures d'atténuation visant à réduire ou éliminer les risques identifiés doivent être prises, le cas échéant, afin de garantir les performances de l'analyse. Ces mesures doivent également porter sur les étapes du flux de travail préanalytique.

Avant ou pendant la conception d'une analyse, il convient d'étudier et de s'assurer que les paramètres de qualité de l'ADN humain, tels que la quantité, la taille et la pureté minimales de l'ADN, requis pour l'analyse ne sont pas compromis au point d'avoir un impact sur la performance d'essai.

Les exigences en matière de sécurité pour le prélèvement, le transport et la manipulation des échantillons primaires doivent être en conformité avec les normes ISO telles que l'ISO 15189 et l'ISO 15190.

Des précautions doivent être prises au cours de l'ensemble du processus préanalytique afin d'éviter toute contamination croisée entre les différents prélèvements/échantillons, par exemple en utilisant, dans la mesure du possible, du matériel à usage unique ou en mettant en place des procédures de nettoyage appropriées entre les traitements des différents prélèvements/échantillons.

Si disponibles, les instructions du fabricant du kit d'analyse doivent être respectées à toutes les étapes préanalytiques.

Si, pour des raisons justifiées (par exemple, besoins de patients non satisfaits), un produit commercial n'est pas utilisé selon les instructions du fabricant, la responsabilité de sa vérification, de sa validation, de son utilisation et de sa performance incombe au laboratoire.

Il convient de tenir compte de la fiche de données de sécurité du fabricant avant la première utilisation de tout matériau potentiellement dangereux (par exemple, produits chimiques dans les stabilisateurs).

5 Activités hors du laboratoire

5.1 Prélèvement des échantillons primaires

5.1.1 Informations relatives au donneur/patient sur qui a été prélevé l'échantillon primaire

La documentation doit inclure l'identifiant du donneur/patient, lequel peut se présenter sous la forme d'un code.