



ETABLISSEMENT FRANCAIS DU SANG
20, avenue du Stade de France
93218 La Plaine Saint Denis Cedex
Tél: 01 55 93 95 00

**FOURNITURE DE REACTIFS ET DE REFERENCES ANNEXES POUR
LE TYPAGE HLA DE HAUTE RESOLUTION DANS LE CADRE DU
SEQUENÇAGE NOUVELLE GENERATION (NGS) SUR LES
PLATEFORMES MISEQ ET NANOPORE**

**CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES
(CCTP)**

LOT 2- Fourniture de réactifs, d'équipements, de logiciels et de matériels secondaires (réactifs annexes et consommables) indispensables à la production d'un résultat analytique dans le cadre du séquençage par Nanopore.

SOMMAIRE

1	GLOSSAIRE	3
2	OBJET DE LA CONSULTATION - DISPOSITIONS GENERALES.....	4
2.1	OBJET DU MARCHE.....	4
2.2	DONNEES INCLUSES DANS LA PROPOSITION DU TITULAIRE.....	5
3	CONFORMITE DES PRODUITS AUX NORMES LEGALES ET REGLEMENTAIRES EN VIGUEUR..	6
4	CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES REACTIFS	6
4.1	CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES REACTIFS ET CONSOMMABLES.....	6
4.2	CONDITIONNEMENT ET TRAÇABILITE DES PRODUITS.....	7
5	DOCUMENTATION	7
6	INFORMATION EN CAS DE MODIFICATION, EVOLUTION REACTIF OU INFORMATION DE	
REACTOVIGILANCE.....		8
7	EVALUATION DES REACTIFS PAR L'EFS	9
7.1	CONTROLES DES LOTS A RECEPTION	9
7.2	CONTROLES DES LOTS EN COURS D'UTILISATION	9
8	CONDITIONS D'APPROVISIONNEMENT	10
9	PRESTATIONS ASSOCIEES.....	10
9.1	FORMATION DU PERSONNEL.....	10
9.2	MISE A DISPOSITION DE SUPPORTS TECHNIQUES.....	11
9.3	DEVELOPPEMENTS SPECIFIQUES.....	11
10	LOGICIEL ASSOCIE ET MAINTENANCE.....	11
10.1	CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DU LOGICIEL D'INTERPRETATION	11
10.2	CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES AUTRES LOGICIELS ASSOCIES	13
10.3	DOCUMENTATION, INSTALLATION ET MISES A JOUR DU LOGICIEL	14
10.4	DISPOSITIONS EN MATIERE DE SECURITE INFORMATIQUE.....	17
14	POLITIQUE QUALITE.....	19
14.1	CONTRAT QUALITE.....	19
14.2	ENGAGEMENT DE LA PART DU TITULAIRE	19
14.3	L'ASSURANCE QUALITE	20
15	EXECUTION DU CONTRAT	20
16	PARTENARIAT DU TITULAIRE ET DE LA PERSONNE PUBLIQUE EN MATIERE DE	
DEVELOPPEMENT DURABLE		21
17	PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE (PCA).....	21
ANNEXE 1 - EVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES ET MODIFICATIONS DU MARCHE		23
ANNEXE 2 – LISTE DES ETS ET DES LABORATOIRES HLA		24
ANNEXE 3 – CONTRAT QUALITE.....		25
1	OBJET DU CONTRAT QUALITE	26
2	MODALITES D'APPLICATION DU CONTRAT QUALITE	26
3	EXECUTION DU CONTRAT QUALITE	26
3.1	EXIGENCES GENERALES RELATIVES AU SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE DU FOURNISSEUR	26
3.2	EXIGENCES RELATIVES A LA MAITRISE DES PROCESSUS.....	26
3.3	GESTION DES CHANGEMENTS.....	27
3.4	CONTROLE DU PRODUIT FINI	27
3.5	MAITRISE DU PRODUIT NON-CONFORME, SYSTEME DE DEROGATION ET VIGILANCES	28
3.6	EXIGENCES RELATIVES A L'AMELIORATION.....	28
ANNEXE 4 – MATRICE DES EXIGENCES DE SECURITE DES SYSTEMES D'INFORMATION		30
1.	INTRODUCTION	35
2.	SECURITE ORGANISATIONNELLE.....	35
3.	SECURITE PHYSIQUE DES LOCAUX	36
4.	SECURITE INFORMATIQUE.....	36
4.1.	GENERALITES	36
4.2.	RELATIONS AVEC LES TIERS	37
4.3.	INCIDENTS DE SECURITE DES SYSTEMES D'INFORMATION.....	37
4.4.	FIN DU CONTRAT	37
5.	PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE	37
6.	PLAN D'ASSURANCE SECURITE (PAS)	37
ANNEXE 5 – ASSISTANCE TELEPHONIQUE ET MAINTENANCE CORRECTIVE		38

ACV : Analyse du cycle de vie

CCTP : Cahier des clauses techniques particulières ;

DAIM : Direction des achats, de l'immobilier et de la maintenance ;

DBTD : Direction des Biologies, des Thérapies et du Diagnostic ;

DM : Direction médicale ;

DMDIV : Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;

EFI : European Federation for Immunogenetics ;

EFS : Etablissement français du sang ;

HLA : Human leukocyte antigen ;

INLOG LABO Serveur : Logiciel de laboratoire de la société INLOG ;

RPA (Représentant des pouvoirs adjudicateurs) : pour l'Etablissement Français du Sang, le Président de l'EFS ou toute personne habilitée en vertu des délégations en vigueur ;

Maintenance complète : Maintenances préventive, et corrective entièrement réalisées par le titulaire.

Maintenance corrective : Ensemble des activités réalisées après la défaillance du matériel, ou la dégradation de sa fonction, pour lui permettre d'accomplir une fonction requise, au moins provisoirement ;

Maintenance préventive : Maintenance ayant pour objet de réduire la probabilité de défaillance ou de dégradation d'un bien ou d'un service rendu. Elle peut être systématique ou conditionnelle. Elle intègre la maintenance évolutive ;

Maintenance évolutive : Ensemble des activités ayant pour objet d'intégrer les évolutions technologiques des biens

Génotypage haute résolution : allèles qui codent pour une même protéine sans ambiguïté (a minima 2 champs et jusqu'à 4 champs) ;

Génotypage résolution intermédiaire : résultat de précision générique permettant de présupposer d'un allèle le plus probable.

2 OBJET DE LA CONSULTATION - DISPOSITIONS GENERALES

Définition de l'équipement : Dans le corps du texte sera désigné par « équipement défini » l'équipement nécessaire au séquençage par la technologie nanopore. Les stipulations du présent CCTP concernent la fourniture de réactifs dont la finalité est le génotypage des gènes HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DPB1, DQA1, DPA1 et DRB3/4/5 avec un niveau de résolution minimal de deux champs, sans ambiguïté (hors ambiguïtés équivalentes en nomenclature P), avec détection des allèles nuls et des nouveaux allèles, par technique de séquençage Nanopore. Les séquences nucléotiques obtenues doivent couvrir *a minima* les exons clés (exons 2 et 3 pour les gènes molécules HLA de classe I et exon 2 pour les gènes HLA de classe II) ainsi que les régions introniques incluant les sites d'épissage ou séquences régulatrices pouvant contenir des mutations affectant le cadre de lecture ou introduisant des codons stop prématurés..

Les examens sont réalisés à partir d'ADN extrait par différentes techniques et provenant de différentes matrices (sang, rate, ganglions, salive, biopsie...).

L'interprétation des résultats est assurée par un logiciel spécifique qui confronte les données brutes aux caractéristiques de chaque lot et à la nomenclature IMGT/HLA en vigueur.

Les réactifs doivent suivre l'évolution médico-scientifique par une mise à jour et une adaptation aux connaissances scientifiques.

2.1 Objet du marché

Le présent marché a pour objet la fourniture de réactifs, d'équipements, de logiciels et de consommables associés pour le génotypage HLA de haute résolution avec une couverture *a minima* des exons clés et introns adjacents, et permettant la levée d'ambiguïtés avec des allèles nuls liées à la présence de variations au niveau d'un site d'épissage, entre autres.

Les réactifs doivent permettre le génotypage HLA à partir de kits :

- multiloci en une PCR multiplex unique pour les gènes HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQA1, -DQB1, -DPB1, -DPA1, -DRB3, -DRB4, -DRB5
- monolocus pour les gènes HLA-A, -B, -C, -DQA1, -DQB1, -DPB1, -DPA1, -DRB1/3/4/5

Le degré de résolution souhaité est, *a minima*, une résolution à 2 champs sans ambiguïté (hors ambiguïté équivalente en nomenclature P), avec détection des allèles nuls et des nouveaux allèles. Pour chaque locus, la fréquence estimée des résultats comprenant des ambiguïtés et des allèles nuls est précisée par le fournisseur.

Le fournisseur précisera :

- l'ensemble des conditionnements disponibles pour les versions multiloci et monolocus,
- la liste des réactifs d'extraction (type d'extraction, automate et fabricant) ayant été testés et ceux dont la compatibilité avec le réactif principal a été vérifiée, en indiquant les matrices (sang, moelle...) testées. Le fournisseur devra apporter son aide, dans la mesure de ses capacités, à la validation de solutions d'extraction d'ADN qui n'auraient pas été testées et/ou validées.

La quantité annuelle à titre indicatif est de 5000 échantillons.

L'ensemble doit répondre aux exigences des médecins greffeurs (SFGM-TC, ABM, SFT) et aux exigences de l'EFI. Quelle que soit la configuration (monolocus, multiloci), le titulaire détaille les coûts d'utilisation les plus compétitifs, qu'ils s'agissent de réactifs, consommables et de transport jusqu'au lieu d'utilisation.

Le titulaire détaille également le coût unitaire complet par locus typé, intégrant l'ensemble des coûts associés (réactifs et/ou consommables complémentaires, équipements associés et consommables associés).

Pour la fourniture de l'équipement Nanopore, de ses accessoires et des consommables associés, de l'équipement informatique et des fichiers d'échange pour LMT :

- l'équipement est un système complet incluant la plateforme de séquençage (incluant *a minima* le MinION le PromethION P2 solo) ainsi que le PC et le logiciel de pilotage
- Le fournisseur s'engage, à mettre à disposition de la solution complète (équipements, consommables et pc de pilotage) sous un délai de 4 semaines maximum.
- Le fournisseur doit préciser tous les réactifs, accessoires et consommables annexes nécessaires à la réalisation de la technique et si possible le coût total ainsi que les conditions d'entretien des équipements, consommables, logiciel et ordinateur adapté à l'équipement
- Le fournisseur s'engage à assurer la formation en français du personnel à l'utilisation de l'équipement et de ses accessoires
- Le fournisseur s'engage à la mise à disposition sous un délai maximum de 72 heures ouvrées d'un équipement de remplacement en cas de panne.

Chaque proposition est précisément décrite pour :

- Le conditionnement des kits et de l'ensemble des réactifs associés ;
- Les qualité et quantité d'ADN nécessaires pour traiter les échantillons biologiques ;
- Les caractéristiques et la durée de la PCR, la taille des amplicons et l'ensemble des exons et introns couverts pour chaque gène ;
- La liste des thermocycleurs dont la compatibilité a été vérifiée par le titulaire ;
- Le titulaire indique si le programme des thermocycleurs est unique pour l'ensemble des loci ;
- La description précise des étapes et temps de préparation de la librairie;
- Le nombre d'étapes et temps de réalisation de chaque étape (PCR, préparation de la librairie, chargement de la librairie, séquençage, et interprétation des données de séquençage sur le logiciel d'analyse), en précisant le temps technique et le temps sur les différents équipements ;
- Les coûts complet et décomposé de la solution proposée (réactifs, logiciel, connexions aux logiciels medicotechniques de l'EFS, transport), qui doivent être compétitifs par rapport aux solutions actuelles ;
- Le coût complet rapporté à l'analyse unitaire d'un gène ;
- La liste des étapes analytiques pre et post PCR automatisables sur plateforme de pipettage disponibles dans les laboratoires de l'EFS, *a minima* Hamilton.

2.2 Données incluses dans la proposition du titulaire

La proposition du titulaire inclut les éléments suivants :

- Les caractéristiques des réactifs et consommables associés: la notice technique, les fiches de données de sécurité des composants des réactifs, et le marquage CE ou démarche de marquage CE en cours pour les réactifs et consommables ;
- Les modes opératoires en français, tant sur le plan de l'utilisation des réactifs, que sur l'utilisation et l'entretien des équipements et des logiciels associés ;
- Les caractéristiques techniques de l'équipement (dimensions, poids, sensibilité aux microcoupures, nécessité ou non d'un onduleur, plage de température de fonctionnement, niveau sonore, plage d'hygrométrie de fonctionnement...) et le guide utilisateur en français ;
- Une description détaillée du fonctionnement de l'équipement, de la gestion des erreurs et des paramétrages possibles de l'équipement ;
- Les certificats de conformité et de qualification de l'équipement;
- Le marquage CE des réactifs de l'équipement et de ses accessoires ;
- Les licences incluses pour les logiciels;
- Les caractéristiques de l'alimentation et la consommation électrique et la conformité de l'appareil aux normes électriques ;
- La compatibilité électromagnétique (directive 2004/30/CE).

3 CONFORMITE DES PRODUITS AUX NORMES LEGALES ET REGLEMENTAIRES EN VIGUEUR

L'ensemble des éléments composant le marché proposé par le titulaire dans son offre est conforme aux normes de sécurité et de qualité en vigueur sur le marché français et européen.

La conformité :

- Au règlement 2017/746 relative aux DMDIV et aux décrets d'applications est obligatoire (ou en cours de validation avec une date prévisionnelle annoncée par le fournisseur). Une description des éléments du flux analytique est précisé, faute de marquage à la date de dépôt du dossier le titulaire apporte la preuve d'un engagement de la démarche et en détaille l'ensemble des aspects ;
- Aux normes d'accréditation visées par l'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 et de la norme ISO 15189 ;
- Les réactifs répondent aux exigences figurant dans les standards EFI (dernière version en vigueur). Certains paragraphes sont référencés ci-dessous.

Les réactifs d'origine humaine entrant dans la composition d'un réactif utilisé en histocompatibilité et immunogénétique font l'objet d'un dépistage de maladies transmissibles selon les normes en vigueur prévues par la législation française et européenne. Les résultats de ces dépistages doivent être négatifs.

4 CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES REACTIFS

4.1 Caractéristiques et performances des réactifs et consommables

Ces réactifs répondent aux caractéristiques et performances mentionnées dans le tableau ci-dessous :

Dénomination des réactifs	Caractéristiques et performances
Réactif de génotypage HLA de haute résolution des loci HLA-A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DPA1, DPB1, DQA1 et DQB1 avec équipement et consommables associés	<ul style="list-style-type: none">- Adaptabilité à l'organisation des laboratoires et aux conditions de réalisation de la technique ;- Adapté à la réalisation de typage monolocus et multiloci incluant la réalisation du typage sur une même plateforme de séquençage;- Les réactifs doivent permettre le génotypage des gènes HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DPA1, DPB1, DRB3/4/5 et DQA1 avec une haute résolution (<i>a minima</i> 2 champs sans ambiguïté (hors ambiguïté équivalente en nomenclature P)).- Les réactifs multiloci doivent permettre le génotypage simultané des gènes sus-cités à l'aide d'une PCR multiplexe unique.- Tous les réactifs ,consommables et équipements (incluant le logiciel de pilotage) nécessaires pour la réalisation du génotypage sont fournis par le Titulaire ;- Le logiciel d'interprétation associé au réactif est fourni et doit permettre l'analyse des données issues de la technologie Nanopore ;- La base de données IMGT/HLA devra être mise à jour à minima 2 fois par an de façon à travailler avec une base de moins d'un an ;

	<ul style="list-style-type: none"> - Le Titulaire précisera dans son offre la volumétrie des données brutes et des données traitées par échantillon ; - Le transfert vers le LMT contenant les ambiguïtés de typages ne pouvant être exclues par la méthode et respectant les standards de nomenclature exigé par l'EFI. - La durée de péremption est <i>a minima</i> de 9 mois pour les réactifs et idéalement de 3 mois pour les consommables - La durée technique du protocole et les différentes étapes, incluant l'entretien de l'équipement.
--	--

4.2 Conditionnement et traçabilité des produits

Tout réactif est emballé dans un conditionnement minimisant les risques de détérioration, et les mentions suivantes figurent sur l'étiquette :

- Dénomination et nature du produit ;
- Conditions de conservation ;
- Date de péremption ;
- N° de lot ;
- Nombre et conditionnement des différents réactifs inclus dans chaque coffret si applicable ;
- Numéro CE ou de tout autre organisme agréé.

Les différents composants du coffret sont clairement identifiés. La date de péremption de chaque composant est clairement mentionnée. La date de péremption du coffret est la date de péremption la plus courte affectant un des composants du coffret. Pour les réactifs et les consommables nécessaires, le titulaire précise dans son offre la durée de validité à partir de la date de livraison. Une durée de péremption minimum de 9 mois est exigée pour les réactifs et idéalement minimum de 3 mois pour les consommables

Les consommables, les témoins et solutions complémentaires qui seraient nécessaires et non inclus ou en quantité insuffisante dans le coffret réactif sont identifiés comme des « éléments complémentaires ». Ils sont conditionnés séparément et selon leurs caractéristiques. Leur étiquetage répond aux mêmes règles que celles se rapportant aux réactifs principaux. Le titulaire apporte la preuve que ces réactifs complémentaires sont adaptés au réactif principal auquel ils se rapportent, quel que soit son numéro de lot. Le titulaire doit préciser dans son offre la liste de ces éventuels réactifs complémentaires.

La qualité des réactifs doit être constante au sein d'un même lot de produits et d'un lot à l'autre, ceci conformément aux spécifications du titulaire et aux critères d'acceptation définis.

5 DOCUMENTATION

Les réactifs sont accompagnés d'une notice technique en français et qui doit mentionner :

- Les conditions de conservation des réactifs ;
- La durée de stabilité moyenne des lots de réactifs après libération par le titulaire ;
- Les conditions de stockage des réactifs ;
- La durée de stabilité et les conditions de conservation après ouverture des réactifs ;
- La qualité de l'échantillon, les limites d'acceptation (la quantité d'ADN doit être précisée,...) et les conditions de conservation avant analyse ;
- Les contrôles qualité ;
- Les modes opératoires en français ;
- Un fichier d'aide à la préparation technique (librairie, fichiers informatiques pour le séquenceur...)
- Les modalités d'interprétation des résultats et les limites connues de la méthode

- La fiche de sécurité conformément à la réglementation française en vigueur pour les substances dangereuses, avec pictogramme ;

Le titulaire du marché s'engage également à fournir dans son offre et à actualiser tout au long de la durée d'exécution du marché:

- La fiche de sécurité conformément à la réglementation française en vigueur pour les substances dangereuses, avec pictogramme ;
- Les documents relatifs à la performance (dossier de validation fournisseur des réactifs et des logiciels associés) ;
- L'ensemble des données expérimentales de validation (spécificité, fidélité (répétabilité et reproductibilité), sensibilité, robustesse et interférence) nécessaires à la constitution du dossier d'accréditation COFRAC (ISO15189) des laboratoires,
- Les caractéristiques des logiciels associées, les flux informatiques et les caractéristiques machines des ordinateurs à mettre en place pour les supporter et garantir leur bon fonctionnement,
- Protocole et rapport de qualification fournis (incluant les nouvelles versions de fichiers d'aide à la préparation de librairie, logiciel et nomenclature HLA).
- La température optimale de transport des réactifs,
- La durée de stabilité du lot et la durée de stabilité des réactifs du lot après reconstitution ou première utilisation (date de péremption et fiches de stress) ;
- La spécificité de chaque mélange d'amorces et/ou sonde (loci HLA et allèles reconnus) ;
- Les allèles non amplifiés par les mélanges d'amorces d'une trousse ainsi que les ambiguïtés résiduelles mais néanmoins enregistrés à la nomenclature IMGT/HLA ;
- Les amplifications aspécifiques ou faibles sont documentées.

6 INFORMATION EN CAS DE MODIFICATION, EVOLUTION REACTIF OU INFORMATION DE REACTOVIGILANCE

Toute modification et évolution d'un réactif, y compris les modifications n'impliquant pas un nouvel enregistrement auprès des organismes compétents ou toute modification de leur conditionnement, de référence fait l'objet d'une information écrite détaillée de la part du titulaire, adressée à la DBTD, la DM ainsi qu'à la DAIM de l'EFS, dans un délai suffisant (un mois) pour validation interne.

L'EFS se réserve le droit d'accepter cette modification prévisionnelle après étude documentée de l'impact sur la qualité des produits ou l'organisation des activités. Un protocole de validation peut être envisagé pour lequel le titulaire fournit, en quantité suffisante, les tests nécessaires gratuitement.

Le titulaire est responsable des conséquences induites par une telle modification et met tout en œuvre pour en réduire et en maîtriser les effets. Le titulaire fournit les éléments indispensables à une revalidation des méthodes le cas échéant.

Les réactifs concernés sont clairement identifiés sur les coffrets par un étiquetage explicite.

Dans un souci d'amélioration de l'utilisation des réactifs, l'EFS peut formuler auprès du titulaire une demande argumentée (exemple augmentation de la quantité de solution de lavage).

Toute modification de la notice technique, par rapport à une notice antérieure, est signalée immédiatement à l'EFS pour validation interne et est facilement repérable (surlignage des paragraphes modifiés et date de révision).

Pour les réactifs dont la qualité, la spécificité, la sensibilité peuvent être différentes selon les lots, le titulaire est tenu d'informer les utilisateurs en cas de modification de la spécificité et/ou de la sensibilité inter-lot et de fournir les données relatives à la performance du nouveau lot avant sa distribution. Le laboratoire se réserve la possibilité de refuser le lot après les test de validation à réception (§7).

Le titulaire s'engage à informer le client des réclamations d'autres utilisateurs si celles-ci pourraient avoir un impact sur le résultat d'analyse. Le titulaire informe dans les plus brefs délais (quinze jours maximum) le client en cas d'information de déclaration de réactovigilance. Le Titulaire précise et contacte les sites concernés et en informe la

Direction des Achats. Si applicable, le titulaire s'engage à échanger le lot défectueux par un nouveau lot et si nécessaire en faisant appel à un autre fournisseur.

7 EVALUATION DES REACTIFS PAR L'EFS

7.1 Contrôles des lots à réception

Pour les réactifs dont la qualité, la spécificité, la sensibilité peuvent être différente selon les lots, le nouveau lot sera testé par le laboratoire avant toute acceptation. Le laboratoire se réserve la possibilité de refuser le lot après les tests de validation à réception.

A chaque livraison, un contrôle à réception est réalisé par le laboratoire. Ce contrôle a pour but de vérifier l'absence de défaut majeur ou d'étudier la reproductibilité interlot avant l'utilisation du lot (il repose notamment sur l'analyse des certificats de conformité et de livraison du fournisseur, et des résultats obtenus sur des échantillons informatifs).

Le titulaire s'engage à fournir ou à décrire la méthode d'obtention des certificats de conformité relatifs aux réactifs fournis par le titulaire dans le cadre des contrôles de libération de lots qu'il réalise et le cas échéant lors du contrôle lot par lot réalisé par l'organisme notifié.

La validation des produits entraîne l'acceptation de la livraison. Si, à l'occasion de ce contrôle à réception, une non conformité confirmée et documentée est observée, elle donne lieu à une information du fournisseur puis des autorités de tutelle compétentes.

Le titulaire s'engage, le cas échéant, à échanger le lot défectueux par un nouveau lot, si nécessaire en faisant appel à un autre fournisseur. Cet échange intervient dans un délai compatible avec le fonctionnement du laboratoire qui est au maximum de 10 jours ouvrables à compter de l'information au titulaire de la non conformité constatée par le laboratoire.

Le titulaire doit disposer d'au moins deux lots disponibles simultanément.

7.2 Contrôles des lots en cours d'utilisation

Lors de l'utilisation courante, des contrôles qualités internes réguliers sont pratiqués par l'EFS. Ces contrôles ont pour but de vérifier l'absence de défaut majeur et de vérifier la reproductibilité intralot au cours de l'utilisation du lot. Si, à l'occasion de ces contrôles en cours d'utilisation, une non conformité confirmée et documentée est observée, elle donne lieu à une information du fournisseur puis éventuellement des autorités de tutelle compétentes.

7.3 Gestion des anomalies réactif

Si, à l'occasion de ce contrôle à réception ou du suivi des indicateurs, une non-conformité confirmée et documentée est observée, elle donne lieu à une information du titulaire et éventuellement de l'autorité compétente : l'ANSM (selon les règles internes de réactovigilance, si l'anomalie rentre dans le champ de la réactovigilance).

Le titulaire s'engage à accuser réception de la non-conformité dans un délai maximum de quarante-huit (48) heures ouvrées et à fournir une analyse des causes, un plan d'actions correctives et préventives, ainsi qu'un calendrier de mise en œuvre, dans un délai de quinze (15) jours calendaires.

En fonction de la gravité de la non-conformité, l'EFS se réserve le droit :

- de suspendre temporairement l'utilisation des produits concernés ;
- de refuser tout ou partie du lot incriminé ;
- de demander l'échange ou le remplacement du lot défectueux par un nouveau lot conforme, sans coût supplémentaire dans un délai de quelques mois;
- d'exiger un dédommagement si des préjudices ont été subis, à l'activité ou au service médical rendu.

Si la non-conformité impacte directement la qualité des analyses, la sécurité des patients, ou l'organisation des activités, le titulaire devra mettre en œuvre des actions correctives documentées, approuvées par l'EFS, en coordination avec le service Achats, avant reprise éventuelle des livraisons.

Le titulaire conserve un enregistrement des non-conformités et met à disposition de l'EFS, sur demande, l'ensemble des documents relatifs à leur gestion (analyses de cause, plan d'action, rapports de contrôle, preuves de mise en œuvre, modes opératoires et publications officielles proposant des solutions de substitution temporaires ou définitives).

Le non-respect répété ou non justifié des engagements liés à la gestion des non-conformités pourra constituer un manquement contractuel grave, pouvant entraîner des sanctions contractuelles, voire la résiliation du marché.

8 CONDITIONS D'APPROVISIONNEMENT

Le titulaire ne livre que des réactifs dûment validés, contrôlés et libérés selon la réglementation en vigueur.

Le titulaire s'engage à respecter les quantités et les délais de livraison tels qu'ils sont définis dans le bon de commande qui peut contenir un échancier de livraison.

Le délai maximal de livraison est fixé à dix jours ouvrés à réception du bon de commande.

Une livraison urgente, expressément convenue entre le titulaire et l'EFS doit se faire dans un délai inférieur à cinq jours ouvrés.

La qualité des réactifs doit être constante au sein d'un même lot ainsi que d'un lot à l'autre.

Les réactifs concernés par le présent marché ont un délai de péremption au minimum égal à neuf mois à compter de la date de leur réception par les sites ou les laboratoires de l'EFS.

A défaut d'accord express préalable entre les parties et dérogeant à cette règle, les réactifs faisant l'objet d'une même livraison sont issus d'un même lot de production.

Le titulaire assure la continuité des approvisionnements à partir du plus petit nombre possible de lots de production, au maximum quatre lots par an. A défaut, un accord express entre les deux parties doit être formalisé lors de dérogation à cette règle, le titulaire assure la livraison des différents lots par ordre chronologique (date de fabrication).

Le titulaire s'engage à respecter les quantités tels qu'elles sont définies dans les bons de commandes.

Les modalités de conditionnement et de transport des réactifs sont sous la responsabilité du titulaire et sont constantes quel que soit le type de livraison. Les conditions de transport permettent le respect des spécifications du fournisseur en matière de conservation des réactifs qui sont précisées (durée maximale d'acheminement, plage de température optimale).

Toute modification des conditions d'approvisionnement (transport, délai, quantité) fait l'objet d'une information écrite, adressée au responsable du laboratoire, au moins 1 mois avant son application.

9 PRESTATIONS ASSOCIEES

9.1 Formation du personnel

Le titulaire s'engage à assurer la formation du personnel des laboratoires, en français, dans un délai raisonnable, à l'utilisation en routine des réactifs, au paramétrage et à l'entretien des équipements et logiciels.

Le plan de formation est établi d'un commun accord entre le titulaire et les responsables de laboratoire. Il comprend des formations sur site et, si besoin, des formations spécifiques organisées par le titulaire (responsable des laboratoires, biologistes et techniciens référents...).

Le titulaire précise dans sa proposition les différents modules de formation à l'utilisation et à l'entretien existants, leur contenu, leur durée, l'organisation nécessaire et les personnes (niveau technique, fonction) auxquelles elles sont destinées.

Le titulaire précise si la formation est qualifiante. Dans l'affirmative, il s'engage à fournir un certificat de formation attestant que les personnes formées ont suivi et validé cette formation et sont par conséquent habilitées à intervenir sur l'équipement dans le cadre de l'utilisation en routine, de l'entretien et du paramétrage.

Le titulaire précise si les formations dispensées sont considérées comme de la formation professionnelle continue.

Un support pédagogique correspondant à chaque niveau de formation est remis aux participants.

Dans le cadre d'évolutions des réactifs ou des logiciels, et si ladite évolution a un impact sur l'utilisateur, une formation d'une durée adaptée des utilisateurs au nouveau protocole ou aux nouvelles fonctionnalités est réalisée durant l'installation sur site par le titulaire.

9.2 Mise à disposition de supports techniques

A la première demande du laboratoire, le titulaire assure un support technique à la mise en œuvre du réactif, des équipements et/ou des logiciels au sein d'un laboratoire et à son utilisation en routine. Il apporte son aide pour toute difficulté rencontrée concernant non seulement les modalités techniques d'utilisation des réactifs, des équipements mais également l'interprétation des résultats utilisant le logiciel fourni.

9.3 Développements spécifiques

Le titulaire s'engage à apporter son aide, dans la mesure de ses capacités, à la mise en œuvre de nouveaux développements spécifiques, incluant l'automatisation des étapes analytiques sur les automates pipeteurs diluteurs disponibles à l'EFS.

10 LOGICIEL ASSOCIE ET MAINTENANCE

10.1 Caractéristiques et performances du logiciel d'interprétation

Un logiciel d'interprétation adapté au réactif de ce marché est mis à disposition. Celui-ci permet la récupération des données brutes générées par l'équipement défini, l'interprétation des séquences obtenues et l'obtention du typage HLA.

Les caractéristiques et la configuration de l'équipement informatique nécessaire sont précisées.

La connexion des différents fichiers informatiques d'import (fournir la liste de travail au format attendu pour le séquenceur Nanopore) et export (transfert des résultats) dans Inlog sont réalisables dans un délai de 4 mois maximum à partir du moment de l'attribution du marché.

Le titulaire fournit autant de licences du logiciel que nécessaire (à minima 4) pour chaque laboratoire. Le logiciel doit être compatible avec le traitement des données déporté de la proximité immédiate de l'instrument.

Les caractéristiques du logiciel d'interprétation et les performances attendues sont :

- De permettre l'authentification des utilisateurs par login et mot de passe, en respectant la politique de l'EFS en place, à savoir, actuelles 12 caractères, compatibles avec les caractères spéciaux et rotation des mots de passes tous les 90 jours.
- De disposer d'au moins trois niveaux de profils réparties de la manière suivantes :
 - Administrateur de la solution
 - Exploitant de la solution (Paramétrage et exploitation courante)
 - Utilisateurs
- Permettre de visualiser et de modifier la liste des utilisateurs avec leur niveau de droits d'accès.
- Traçabilité de l'identité échantillon, des messages d'alerte, de toute modification réalisée dans le logiciel, de la validation technique et biologique (visibles dans le logiciel et sur les comptes rendus) ;
- Analyse des critères de qualité interne à chaque série ;
- Facilité d'emploi du logiciel, algorithmes facilitant l'interprétation,

- Informativité et lisibilité des comptes rendus imprimables ;
- L'architecture informatique ;
- Le volume de stockage des séries.
- Le temps nécessaire à l'obtention d'un résultat brut pour un échantillon (préciser le nombre de loci) ;
- Le pourcentage de résultats exacts obtenus d'emblée, pour tous les loci ;
- Le nombre d'algorithmes d'alignements implémentés et leur fonctionnement ;
- L'assignation des allèles suivant les recommandations EFI ;
- La capacité de modification de l'assignation des résultats ;
- Le mode de signalement des nouveaux allèles ;
- Le détail et les valeurs attendues des critères de validation qui doivent être fournis ;
- Le logigramme décisionnel de l'interprétation des résultats en fonction des critères de qualité qui doit être fourni ;
- L'édition des comptes rendus doivent être conformes à la norme ISO 15189.

Il sera apprécié :

- La possibilité de personnaliser le rapport
- Le pourcentage de mappabilité par échantillon et par locus ;
- La longueur des séquences analysées
- La profondeur de lecture tout au long de la séquence ;
- Le nombre de mismatch par intron et par exon
- La durée de validité de la licence en adéquation avec la durée du marché et indépendante du nombre d'analyses réalisées. Le nombre de licences (à minima de 4) nécessaires par laboratoire est fourni ;

Si le logiciel alimente une base de données, le titulaire propose un système de sauvegarde/archivage des données et un moyen de vérifier l'intégrité des données.

Le titulaire doit fournir une procédure documentée de sauvegarde et restauration des données interprétées du logiciel d'interprétation :

- Description des données
- Dossiers à sauvegarder
- Périodicité
- Durée de rétention

L'EFS réalise une sauvegarde des données dans la mesure des possibilités techniques, en s'appuyant sur ces informations. Dans le cas contraire, le titulaire effectue la sauvegarde des données, si possible, avant intervention.

En tout état de cause, l'EFS ne peut être tenu responsable en cas d'altération ou de destruction partielle ou totale des données, si aucune procédure de sauvegarde n'est techniquement réalisable.

L'offre du titulaire indique les modalités de restauration notamment la sécurisation de son système de gestion du système informatisé (disque dur en miroir, PC redondant...) et précise si des tests de restauration sont régulièrement prévus.

L'EFS procède à la restauration des données sur demande de l'utilisateur et / ou du titulaire.

L'archivage des données est réalisé par l'EFS.

Le titulaire précise si un archivage automatique sur le réseau EFS est possible, ainsi que les modalités d'exploitation et de consultation. Une qualification sera effectuée avec le titulaire.

L'offre du titulaire indique s'il existe un accès aux données archivées dans un format lisible avec intégrité de ces données, et indique, le cas échéant, les modalités et le volume d'archivage et de traçabilité :

- Type d'archive (online ou offline)
- Périodicité ;
- Supports ;
- Données archivées ;
- Capacité ;
- Nombre de dossiers consultables en ligne ;

- Système d'épuration ;
- Moyens de consultation hors ligne.

Il s'engage également en cas de mise en place d'un nouveau logiciel à transférer l'intégralité des données des échantillons testés dans la base de données associée au nouveau logiciel et à ce que ces données puissent être consultées avec ce nouveau logiciel. Il s'engage la mise à disposition au moins une licence du logiciel d'interprétation par site, pour une période de dix ans afin de permettre dans l'avenir l'analyse a posteriori des séquences obtenues.

Le titulaire s'engage à conserver l'ensemble de la documentation relative à la documentation technique en vue du marquage CE ainsi que les documents en lien avec l'activité post-marché pendant une période de 10 ans après l'arrêt du logiciel.

La connexion du logiciel d'interprétation des séquences au logiciel médicotechnique des laboratoires de l'EFS est obligatoire. Le titulaire doit fournir les fonctionnalités nécessaires aux transferts informatiques monodirectionnels dans le sens logiciel d'interprétation vers le logiciel médicotechnique INLOG. La procédure de connexion doit être fournie par le titulaire. Une connexion bidirectionnelle sera appréciée.

Les données échangées portent sur :

- L'identification du patient ;
- La version du logiciel et de la banque de données utilisés pour l'interprétation ;
- Le numéro de lot du réactif ;
- La version de la banque d'allèles ;
- La date de l'analyse ;
- Si le résultat est ambigu, le compte-rendu indique toutes les combinaisons alléliques possibles
- Les équivalents sérologiques déduits des allèles identifiés ;
- Les allèles les plus probables assignés ;
- Les allèles enregistrés à la Nomenclature et les allèles non amplifiés à chaque fois qu'un individu est potentiellement homozygote (résultat attendu sous forme d'un tiret pour un homozygote selon le respect des règles de l'EFI).

Ce fichier (format HPRIM, format CSV) et ce transfert seront disponibles dans les quatre mois suivants la notification du marché et le déploiement de la connexion aura lieu dès l'installation du logiciel et au plus tard dans les quatre mois suivant l'installation, sous peine de pénalités.

Le rapport de résultat devra comporter les informations suivantes :

- L'identification du technicien qui a interprété l'analyse ;
- L'identification de la personne qui a validé l'interprétation de l'analyse ;
- L'identification du patient ;
- La version du logiciel et de la banque de données ou du catalogue utilisés pour l'interprétation ;
- La version de la banque d'allèles ;
- La date de l'analyse ;
- Si le résultat est ambigu, le compte-rendu indique toutes les combinaisons alléliques possibles
- Les équivalents sérologiques déduits des allèles identifiés ;
- Les allèles les plus probables assignés ;
- Les allèles enregistrés à la Nomenclature et les allèles non amplifiés à chaque fois qu'un individu est potentiellement homozygote (résultat attendu sous forme d'un tiret pour un homozygote selon le respect des règles de l'EFI).

10.2 Caractéristiques et performances des autres logiciels associés

Un logiciel de transformation des fichiers est mis à disposition. Celui-ci permet la récupération des données brutes générées par l'équipement défini.

Le logiciel doit être compatible avec le traitement des données déporté de la proximité immédiate de l'instrument.

Les caractéristiques du logiciel et les performances attendues sont :

- Au moins un accès identifié par login et mot de passe valideur, expert, administrateur ;
- Traçabilité de l'identité échantillon, des messages d'alerte, de toute modification réalisée dans le logiciel;
- Facilité d'emploi du logiciel ;
- L'architecture informatique ;
- Le volume de stockage des séries.
- Le temps nécessaire à la conversion d'un fichier ;
- La durée de validité de la licence en adéquation avec la durée du marché et indépendante du nombre d'analyses réalisées. Le nombre de licence nécessaire par laboratoire est fourni ;

10.3 Documentation, installation et mises à jour du logiciel

Un document, en français, expliquant le mode d'utilisation du logiciel d'interprétation doit être fourni.

Le logiciel pourra être déployé selon deux modes, ils sont décrits ci-dessous par priorité attendues :

- Une installation du logiciel sur les serveurs de l'EFS, installé sur des serveurs Linux RedHat 9.X et supérieure ou Windows Serveurs 2022 et supérieure
- Une installation sur un poste de travail Windows 11 et supérieure

Le fournisseur communique dans son offre la liste exhaustive, les références, les données de tous les matériels et des logiciels qui sont compris dans sa solution et indispensables au fonctionnement du logiciel d'interprétation et fournis dans le cadre du présent marché.

Le fournisseur inclura dans son offre les périphériques requis pour le bon fonctionnement du logiciel d'interprétation (PC, imprimante, ...) et devra maintenir ces équipements durant toute la durée du marché. A l'issue du marché, les disques durs des équipements contenant des données EFS devront être restitués à l'EFS. Le cas échéant, un certificat de destruction des disques durs et des données associées devra être fourni

Le logiciel doit pouvoir fonctionner en réseau informatique, le Titulaire doit respecter la politique de sécurité informatique de l'EFS régional dont dépend le laboratoire, ainsi que la version du logiciel d'exploitation Windows en vigueur dans l'établissement : il doit assurer la mise à jour de Windows sur tous les postes de pilotage de l'automate du logiciel d'analyse du Titulaire.

Le nombre de licences fournies avec le logiciel doit être suffisant pour une analyse déportée.

Toute évolution du logiciel doit être tracée et maîtrisée (numéro de version indiqué).

La Qualification de l'installation du système informatique porte sur l'informatique propre de l'équipement et ses connexions avec le logiciel medicotechnique du laboratoire.

Le titulaire s'engage à fournir toutes les constantes informatiques de paramétrage du logiciel et de chaque examen.

En cas d'échec à la qualification du logiciel (non-conformité par rapport aux critères présentés par le titulaire ou inadéquation par rapport aux attentes du client), le titulaire s'engage à apporter une solution dans un délai maximum d'un mois à compter de la décision de rejet.

Le titulaire s'oblige à procéder à tous les développements nécessaires à l'actualisation du logiciel, de telle sorte que l'EFS puisse disposer à tout moment de versions actualisées et performantes ainsi que de versions répondant à des changements de normes réglementaires.

Actualisation des données :

Le titulaire actualise régulièrement les données et informations comprises dans ou mises en œuvre par le logiciel, de sorte que l'EFS puisse disposer en permanence d'un outil fiable et actualisé.

Toute mise à jour ou nouvelle version du logiciel fait l'objet d'une information écrite, adressée au responsable du laboratoire et la DAIM au moins trois mois avant son application. Elle est accompagnée d'un document relatant toutes les améliorations apportées ou les résolutions de problèmes observés par les utilisateurs. Ce document, traduit en français, permet au laboratoire de mettre en place une validation du logiciel avant utilisation et d'évaluer l'impact de ces modifications. Le titulaire fournit au laboratoire l'application et une licence pour validation avant passage en routine. Il est accompagné d'un certificat de non régression vis à vis des fonctionnalités antérieures qui ne sont pas visées par l'évolution logicielle envisagée.

Le titulaire est responsable des conséquences induites par toute modification et met tout en œuvre pour en réduire et en maîtriser les effets. Le titulaire s'engage à maintenir un niveau de fonctionnalités (interprétation, transferts des résultats, convivialité...) au moins équivalent à la version précédente.

Si une anomalie majeure, ayant un impact sur les résultats, est constatée par le laboratoire, que ce soit lors d'une mise à jour ou de l'installation d'une nouvelle version, le titulaire s'engage à apporter une solution dans les deux jours ouvrés et un correctif du logiciel dans les quinze jours ouvrés.

10.3.1 Maintenance informatique des logiciels

Maintenance évolutive

Le Titulaire s'oblige à procéder à tous les développements nécessaires à l'actualisation du logiciel, de telle sorte que l'EFS puisse disposer à tout moment de versions actualisées et performantes, de versions répondant à des changements de normes réglementaires ainsi qu'une mise à jour régulière de la database des allèles HLA (au moins deux fois par an).

Maintenance préventive

Les objectifs des visites préventives (détaillées dans la check-list préventive) sont, entre autres, de contrôler l'état du logiciel et notamment de la base de données (taille des fichiers, performance), de faire le point avec le site utilisateur sur les appels à la HOT-LINE.

10.3.2 Maintenance de l'équipement et du PC de pilotage associé

L'équipement mis à disposition par le Titulaire inclut le PC de pilotage et son logiciel associé. En cas de réparation impossible, le Titulaire remplace l'équipement et/ou l'ordinateur de pilotage à ses frais dans un délai de 72h ouvrés.

Ce PC de pilotage devra faire l'objet d'une maintenance Full Service qui comprend une maintenance préventive, évolutive et corrective.

10.3.2.1 Obligations générales du titulaire

Obligations de résultat

L'obligation de résultat s'impose au titulaire, elle comprend :

- Un délai de rappel par un personnel technique compétent ;
- Un délai d'intervention sur l'équipement ou GTI : il s'agit de jours ouvrés après appel hot line ;
- Un délai de production d'un devis : délai pour émettre un devis à compter de l'intervention ;
- Un délai de remise en état ou GTR : il s'agit de jours ouvrés après appel à la hot line dans le cadre d'un contrat de maintenance complète et du nombre d'heures ouvrées après notification de l'acceptation du devis et/ou réception du bon de commande pour la maintenance corrective à l'attachement ;
- La planification des visites de maintenance préventive des équipements du RPA, en fonction de la taille du parc et dans le respect des délais imposés par la durée de validité des certificats de conformité ;
- Le respect de cette planification.

Le Titulaire s'engage à ce que le personnel intervenant sur les sites et celui opérant en assistance téléphonique maîtrise parfaitement le fonctionnement et la maintenance des systèmes analytiques et du progiciel. Son

personnel intervenant sur site doit par ailleurs être formé au risque biologique et respecter la confidentialité. Le Titulaire s'engage à ce que l'assistance téléphonique soit assurée en français. Le non-respect de ces obligations pourra donner lieu à des pénalités de retard telles que définies dans le CCAP.

Obligations d'assistance

Le Titulaire assure d'une part, un service client (hot line) et d'autre part, une assistance téléphonique technique destinée à apporter à l'EFS toutes les informations, explications et toute l'assistance technique nécessaire à l'utilisation en routine. Le service client du titulaire s'engage à être joignable et disponible aux heures mentionnées en Annexe 5. Le titulaire s'engage à ce qu'un personnel technique compétent et francophone rappelle l'EFS. Lors du rappel, le titulaire s'efforce de résoudre le problème rencontré par téléphone en fournissant à l'EFS les informations sur les procédures à suivre, en tenant compte du niveau de formation et de la qualification de l'intervenant de l'EFS. Dans l'hypothèse d'un appel à l'assistance téléphonique en dehors des horaires ou jours indiqués ci-dessus, le titulaire s'engage à rappeler en priorité dès l'ouverture de l'assistance téléphonique l'utilisateur au numéro indiqué. Le titulaire assure également une assistance technique sur site lors des validations effectuées dans le cadre des maintenances évolutives et lors du démarrage en routine de l'automate.

10.3.2.2 Nature et obligation en matière de maintenance préventive et évolutive

Le titulaire ne peut exécuter sa prestation de maintenance préventive à l'occasion de la maintenance corrective, sauf accord du RPA. A l'inverse, sauf en cas d'urgence avérée et après accord préalable du RPA, une intervention de maintenance corrective est possible lors d'une intervention de maintenance préventive.

Maintenance préventive

Cette prestation est exécutée annuellement par le titulaire par appareil entre le 1er janvier et le 31 décembre de chaque année sur l'ensemble des sites équipés de l'EFS. Le titulaire précise le contenu des visites de maintenance préventive.

Si, en cours de marché, le titulaire souhaite modifier le contenu de ces maintenances préventives systématiques, il s'engage à obtenir l'approbation du responsable de l'activité concernée. Selon l'impact de la modification, un avenant au marché peut s'avérer nécessaire.

Un programme prévisionnel est établi à chaque début d'année et soumis à l'approbation du responsable de l'activité concernée. Si l'une des deux parties désire déplacer une visite, elle en informe l'autre au moins deux semaines avant la date prévue.

Un avancement des visites ou un report des visites ne pourra excéder deux semaines sauf accord spécifique avec le RPA ou son représentant désigné. Le regroupement des visites préventives systématiques de plusieurs machines sur un même site n'est autorisé qu'après accord du RPA. Les maintenances préventives systématiques sont réalisées conformément aux opérations prévues dans les gammes de maintenance.

Maintenance évolutive

Ces évolutions comprennent :

- Les mises à niveaux techniques décidées par le titulaire pour accroître la fiabilité et la sécurité de l'équipement ;
- Les mises à niveau correspondant à la correction d'anomalies constatées par le titulaire ou par l'EFS et des nouvelles versions évolutives du progiciel décidé par le titulaire ;
- Les développements rendus obligatoires par les textes réglementaires en vue d'améliorer la sécurité du donneur et / ou du receveur ;
- Les interventions et développements rendus obligatoires par les textes réglementaires et qui suspendent l'utilisation de l'équipement en cas de non réalisation.

Etant comprise dans le forfait de maintenance Full Service, cette maintenance évolutive s'applique à tous les équipements dont dispose l'EFS, sous contrat de maintenance préventive et est mise en œuvre, a minima, au rythme des planifications de ces maintenances, dans un délai maximal de douze mois à compter de la décision.

Toute mise en œuvre accélérée par rapport à ces planifications, qu'elle soit décidée par le titulaire, rendue obligatoire par les textes réglementaires en vue d'améliorer la sécurité du donneur et/ou du receveur, ou rendue nécessaire parce que conditionnant l'utilisation de l'équipement par le RPA, est à sa charge.

Dans le cadre de la maintenance évolutive, le titulaire s'engage à préciser :

- Les modifications apportées ;
- Les programmes et les paramétrages impactés ;
- Le planning prévisionnel de mise en œuvre.

Ceci afin d'instruire, le cas échéant, les dossiers d'autorisation, et de faciliter les tests préalables à l'utilisation par l'EFS.

Après accord du RPA, les interventions de maintenance évolutive sont planifiées. Si l'EFS souhaite une mise en œuvre accélérée par rapport à la proposition du titulaire, le titulaire et le RPA se rencontrent pour en définir les modalités ainsi que la prise en charge respective de l'évolution.

Maintenance corrective

Les interventions de maintenance corrective ont pour objet la remise en état de fonctionnement des équipements à la suite d'une défaillance ou d'une panne.

La maintenance corrective porte sur des problèmes engendrant :

- L'indisponibilité de toute ou partie de l'équipement ;
- Un impact sur l'activité du site.

Le titulaire intervient sur appel de l'EFS à l'assistance téléphonique du titulaire, confirmé par tout moyen permettant de donner date et heure certaines à la signalisation du dysfonctionnement.

Le titulaire, pour exécuter ces opérations, doit posséder la qualification et les moyens nécessaires pour les mener à bien, et éviter dans la mesure du possible toute perturbation dans le fonctionnement du service.

Si l'équipement doit être immobilisé ou que le titulaire n'est pas en mesure de le réparer dans un délai GTR défini en annexe 5, le titulaire s'engage à mettre en œuvre une solution qui garantit la continuité de l'activité concernée avec les mêmes garanties de fonctionnement.

Le titulaire fournit l'ensemble des solutions possibles. Tous les frais liés à la solution de substitution sont à la charge du titulaire.

Si l'immobilisation dépasse le GTR défini à l'annexe 5 ou si le RPA le demande, le titulaire propose une solution de prêt de matériel identique avec les documents justifiant d'une maintenance qui a été effectuée dans les 6 mois précédents.

En cas de réparation impossible, le Titulaire remplace l'ordinateur de pilotage à ses frais dans un délai de 72h ouvrés.

10.3.3 Suivi des logiciels de maintenance et mise à disposition des données contenues dans l'équipement

Le Titulaire est réputé disposer du droit d'utiliser des logiciels de maintenance nécessaires à l'entretien des équipements.

Le Titulaire précise dans son offre s'il procède régulièrement, à l'occasion de maintenance préventive ou corrective, à la récupération de données de l'informatique de l'équipement. Dans l'affirmative, il précise la nature des données, l'exploitation qu'il en fait et celle qu'il propose au RPA. Le RPA souhaite pouvoir disposer de tout ou partie de cette base de données. Le titulaire précise les formats informatiques disponibles.

10.4 Dispositions en matière de sécurité informatique

10.4.1 Dispositions Générales

Le titulaire s'engage à respecter et à faire respecter par son personnel les obligations suivantes :

L'accord préalable de l'EFS est nécessaire :

- Pour toute copie de documents et supports d'informations confiées au titulaire autre que ceux nécessaires à la prestation prévue au marché.
- Pour toute utilisation de documents et informations à des fins autres que celles définies dans le marché.

Le titulaire est notamment soumis aux engagements de confidentialité suivants :

- Ne pas divulguer les documents ou informations, communiquées par l'EFS, à des tiers, qu'il s'agisse de personnes privées ou publiques, physiques ou morales ;
- Prendre toutes les mesures de sécurité nécessaires, à savoir :
Éviter toute utilisation détournée ou frauduleuse des fichiers informatiques de l'EFS.
Assurer la conservation et l'intégrité des documents et informations dont le titulaire a eu à connaître pendant la durée du marché.
- A l'échéance du marché, le titulaire devra procéder à la destruction de tous fichiers, manuels ou automatisés, contenant des informations ou des données à caractère personnel ou médical.

10.4.2 Dispositions spécifiques

Si l'équipement doit être connecté au réseau de l'EFS, le titulaire doit respecter la politique de sécurité informatique de l'EFS régional dont dépend le laboratoire, ainsi que la version du logiciel d'exploitation Windows en vigueur dans l'établissement : il doit assurer la mise à jour de Windows sur tous les postes de pilotage de l'automate du logiciel d'analyse du titulaire.

Seuls les progiciels nécessaires au fonctionnement du système sont installés sur l'équipement biomédical :

- Les titulaires communiquent la liste exhaustive des services systèmes strictement nécessaires au fonctionnement attendu des progiciels. Tout service système installé sur un équipement induit un risque supplémentaire (vulnérabilités affectant le service exploitable).
- Les services non nécessaires sont désactivés par le titulaire lors de l'installation pour réduire tout usage malveillant. En désactivant les services annexes, on réduit la surface d'attaque.

Afin d'assurer la protection contre les codes malveillants :

- Le système analytique est équipé du dispositif de protection contre les codes malveillants (antivirus). Ce dispositif se met à jour quotidiennement à partir d'un serveur afin de bénéficier des dernières signatures et versions. Prime sur le serveur de l'établissement, celui du titulaire du système analytique ou de l'éditeur du progiciel incluant les mises-à-jour quotidiennes de signatures antivirales.

La fonction « autorun » d'exécution automatique sur les périphériques amovibles est désactivée sur l'équipement biomédical. Ceci afin de garder le contrôle de ces médias externes et de réduire ainsi le risque d'exécution de codes malveillants susceptible d'infecter l'équipement biomédical.

La connexion au système analytique d'un support de stockage externe à des fins de mise à jour applicative, lors d'une intervention sur site ne doit être réalisée qu'après que le titulaire ait effectué une analyse complète du média sur un poste de l'établissement doté d'un progiciel anti-virus à jour au niveau de ses bases de signatures. Cette procédure est partie intégrante des procédures de maintenance sur site.

Le titulaire s'engage à l'application des correctifs critiques (Patches) du système d'exploitation permettant d'utiliser la version supportée par l'éditeur de ce dernier. Soit la mise à jour est faite par le titulaire, soit, à défaut, par l'établissement qui applique ces correctifs, après information de celui-ci qui doit alors signaler toute incompatibilité entre les correctifs et l'équipement. Dans ce cas, le titulaire s'engage à proposer rapidement une solution curative ou de contournement. La mise à niveau des correctifs est prévue usuellement sur une base mensuelle; une procédure d'application de correctifs en urgence est prévue. De façon générale, le titulaire s'engage à fournir un système d'exploitation dont le support est toujours assuré par l'éditeur.

Une matrice des flux réseau est communiquée par le titulaire. Elle précise la nature des échanges : les ports et protocoles nécessaires à ces échanges entre: le réseau virtuel sur lequel le système analytique est connecté, les autres réseaux virtuels de l'établissement ; éventuellement les réseaux sur le site du titulaire permettant la télémaintenance de l'équipement. Cette matrice permet à l'établissement d'identifier précisément les flux liés à l'équipement et de configurer les équipements d'interconnexion de manière à n'autoriser que les flux nécessaires et filtrer ainsi les autres.

La matrice des flux est conforme au format ci-dessous :

Nature de l'information – finalité de l'échange	Adresse source	Port source (Indiquer si dynamique c'est le cas)	Adresse cible	Port cible	Protocole de communication	Volumétrie (bande passante)

Préalablement à la réalisation d'une opération de maintenance ou télémaintenance, le tiers s'engage à informer le RPA de la date, de la durée et de la nature des interventions, ainsi que du nom de l'intervenant. Le RPA valide les demandes et informe le tiers des plages horaires autorisées pour l'intervention.

Le Titulaire s'engage à utiliser les systèmes d'information et/ou informatiques de l'EFS (applications, système, réseaux, etc.) uniquement dans le cadre de l'exécution des prestations définies dans le présent CCTP. Il le fait conformément aux règles décrites dans les 'Exigences de Sécurité des Systèmes d'Information (SSI) pour le Titulaire de l'EFS pour le Fourniture de réactifs et de références annexes pour le typage HLA de haute résolution dans le cadre du séquençage nouvelle génération (NGS) sur les plateformes MISEQ et NANOPORE' fournie en annexe 4.

14 POLITIQUE QUALITE

14.1 Contrat qualité

La proposition du Titulaire inclut sa réponse au « contrat qualité » annexé au présent CCTP au travers des annexes demandées. Ce contrat qualité ne porte désormais que sur les éléments relatifs au Système de Management de la Qualité.

14.2 Engagement de la part du titulaire

Le Titulaire s'engage à contrôler les différents maillons de la chaîne de production et de la distribution afin de produire un réactif de qualité et un logiciel de qualité. Il s'engage à fournir, à la demande de l'EFS, les résultats des contrôles des organismes d'accréditation ou de certification.

Un audit fournisseur (production et distribution) peut être effectué à l'initiative de l'EFS, en accord avec le Titulaire. Cet audit peut être imposé en cas de non-conformité réactif.

Le Titulaire indique sa politique qualité dans la proposition technique remise dans son offre. Il indique s'il entre dans une démarche d'assurance de la qualité et, dans l'affirmative, le référentiel appliqué et le but recherché (certification, accréditation..).

Si le Titulaire est certifié, il précise la date d'obtention de la certification en fournissant la photocopie du certificat et en précisant le champ de la certification.

Le Titulaire s'engage à reprendre la totalité des réactifs en cas de manquement grave, position technologique dépassée (par exemple : performance devenue insuffisante par rapport aux normes applicables), ou de la réglementation en vigueur.

Dans un souci de pleine sécurité transfusionnelle et de greffe, et dans le cadre de la réactovigilance, tout événement confirmé de nature à avoir une incidence sur la qualité des produits, des logiciels ou des prestations associées ou sur l'activité du laboratoire ou mettant en jeu la sécurité transfusionnelle doit, dans les plus brefs délais, faire l'objet d'une information écrite adressée par le Titulaire au RPA de l'EFS.

A cette fin, le Titulaire indique dans sa proposition technique les coordonnées nominatives (numéro de téléphone (ligne directe), numéro de fax, adresse de courrier électronique et éventuellement numéro de téléphone portable) du directeur qualité et de la personne en charge de la réactovigilance (décret n°2004-108 du 4 février 2004).

La proposition du Titulaire inclut sa réponse au «contrat qualité» en annexe 3 au présent CCTP au travers des annexes demandées. Ce contrat qualité ne porte désormais que sur les éléments relatifs au Système de Management de la Qualité.

14.3 L'assurance qualité

La titulaire s'engage à adhérer à une démarche qualité et à accepter des audits fournisseurs menés par le RPA.

En particulier, le titulaire s'engage sur les dispositions suivantes en matière de qualité de service :

Le personnel intervenant sur les sites et celui opérant en assistance téléphonique maîtrisent parfaitement le fonctionnement et la maintenance de l'équipement et du progiciel ;

Les appareils de mesure utilisés au cours des opérations de maintenance et de qualification des équipements doivent être reliés aux étalons validés par le COFRAC ou tout organisme habilité ; le titulaire doit assurer la traçabilité de l'ensemble des instruments de mesures utilisés lors de ses interventions.

Il tient à la disposition du RPA, sur demande et dans un délai de 16H ouvrées, les certificats de conformité des outils de vérification des équipements, dans l'hypothèse où les autorités de contrôle du RPA les demanderaient.

Sur la diffusion et la gestion des procédures et documentations techniques de l'équipement :

Le titulaire s'assure que le RPA est bien en possession de la dernière version de la documentation en langue française, du(des) progiciel(s), du mode opératoire technique de l'utilisation des réactifs et de l'équipement. Ces documents doivent comporter un identifiant unique pour chaque version permettant aux utilisateurs de s'assurer qu'ils sont bien en possession de la dernière version. Tout changement de version doit faire l'objet d'une notification écrite auprès des utilisateurs avec demande d'élimination de la version précédente ;

15 EXECUTION DU CONTRAT

15.1 Revue de contrat

Le Titulaire et le RPA s'entendent sur la nécessité d'effectuer, au minimum, une revue de contrat annuelle. Cette revue sera déclenchée à l'initiative du RPA.

Elle sera l'occasion de passer en revue l'ensemble des indicateurs de performances et de statuer sur des actions correctives à mettre en place, dans le cadre d'un partenariat.

L'EFS organise annuellement à minima une réunion de suivi de l'exécution du marché entre le Titulaire et la DAIM de l'EFS.

Le Titulaire adresse à la DAIM, deux semaines avant la tenue de la réunion, un état récapitulatif de l'exécution du marché, tous établissements confondus.

15.2 Relations entre les parties

Le Titulaire désigne dans son effectif un représentant unique chargé des relations avec l'EFS. Il désigne également nommément les membres de son personnel responsables du déploiement des automates, de leur maintenance et de la livraison des réactifs.

Le représentant du Titulaire est tenu informé de toute demande formulée par l'EFS directement auprès des personnels précités.

Le RPA désigne, au sein de leur personnel, un interlocuteur unique du Titulaire. Pour l'EFS siège, le RPA désigne un interlocuteur chargé des aspects médicotéchniques et un interlocuteur chargé des aspects administratifs.

Le représentant de le RPA se voit transmettre toute information communiquée par le Titulaire aux établissements régionaux.

Le Titulaire s'engage par ailleurs dans son offre soit à participer, à la demande du RPA, à des réunions de réseaux métiers de l'EFS, soit à organiser, selon une périodicité qu'il proposera, des enquêtes de satisfaction et/ou des réunions des utilisateurs relatives à l'utilisation, au paramétrage et à la maintenance des équipements et progiciels objets du présent marché.

Toute information communiquée en région doit aussi être diffusée au siège de l'EFS. Le Titulaire doit considérer les services centraux comme un utilisateur.

16 PARTENARIAT DU TITULAIRE ET DE LA PERSONNE PUBLIQUE EN MATIERE DE DEVELOPPEMENT DURABLE

Soucieux de s'inscrire dans une démarche d'achat « durable » et « éco-responsable », l'EFS est attentif à la « qualité écologique » des fournitures ou des prestations.

Les principales caractéristiques environnementales envisagées sont les suivantes :

- Préserver la ressource naturelle en eau (limiter la pollution et la consommation)
- Limiter la consommation d'énergie
- Limiter la consommation de ressources rares et les pollutions dues aux produits et à leurs emballages.

Aussi, l'EFS souhaite que le Titulaire s'engage à contribuer à cette démarche tout au long de l'exécution du marché.

Le Titulaire précise dans son offre l'état d'avancement de sa société en la matière et indique notamment si :

- un bilan carbone des prestations a été estimé ou est en cours d'estimation ;
- une analyse de cycle de vie (ACV) de leur(s) produits(s) a été réalisée ou est en cours de réalisation : l'ACV est l'identification de tous les intrants et impacts environnementaux qui entrent dans la boucle de fabrication : la matière première (impacts sur les ressources) le process de fabrication (impact énergétique : consommation d'énergie, consommation d'eau, voire machine à utiliser), le produit fini et les rejets, déchets produits...
- les transporteurs internes à la société ou externes auxquels elle recourt ont bénéficié d'une formation à l'éco-conduite.

Le Titulaire fournit également une déclaration sur l'honneur du respect des 8 conventions fondamentales de l'Organisation Internationale du Travail.

17 PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE (PCA)

En tant que fournisseur de produits/services jugés « critiques » dans le Système de management de la qualité de l'EFS, le Titulaire fournit dans son offre son plan de continuité d'activité, assure que ce plan de continuité intègre les activités critiques qu'il sous-traite, et remplit obligatoirement la grille annexée au CCTP intitulée « Plan de continuité / Gestion de crise ».

En cas de crise, le titulaire informe la Personne Responsable, le Directeur des Biologies et Thérapie ainsi que la Directrice des Achats, l'Immobilier et de la Maintenance de l'EFS. Leurs coordonnées seront transmises à la notification du marché.

ANNEXE 1 - EVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES ET MODIFICATIONS DU MARCHE

Si le Titulaire souhaite apporter des modifications aux fournitures et prestations objets du présent marché, il s'engage à respecter la procédure ci-après décrite :

Etape 1 : Le Titulaire informe sans délai le RPA de toutes modifications qu'il entend apporter aux systèmes analytiques, réactifs, consommables et prestations objets du présent marché.

Etape 2 : Sur la base des informations transmises, le RPA décide de la suite qu'il attend réserver à la proposition et notifie sa décision au Titulaire un mois au plus tard après la réception de la totalité des informations relatives à cette modification, par tout moyen permettant de donner date certaine à cette notification, le cas échéant sous forme de proposition d'avenant au présent marché notamment pour les évolutions des systèmes analytiques non comprises dans le prix de maintenance évolutive.

Soit l'avis est favorable : le pôle immunogénétique de la Direction Médicale d'une part, et la DAIM d'autre part, informent respectivement les responsables locaux des laboratoires HLA et les acheteurs locaux des établissements de l'EFS de la modification apportée à l'offre du titulaire. En tant que de besoin, les pièces du marché sont complétées, par avenant le cas échéant.

Toutefois, en cas de décision du service qualité/règlementaire du Titulaire demandant une modification à effectuer sans délai, sur la base d'une information du Titulaire notifiant les raisons, la nature et le caractère urgent de la modification, celle-ci ne fera pas l'objet d'évaluation préalable de la part du RPA. Cette dernière en informera les RPA dans les plus brefs délais et notifiera sa position au Titulaire cinq jours ouvrés au plus tard après réception des informations. En cas de refus d'installation, le Titulaire est dégagé de toute responsabilité.

Toute modification acceptée par le RPA donne lieu à la conclusion d'un avenant et d'une mise à jour de la documentation par le Titulaire. La documentation mise à jour est adressée dans les meilleurs délais par le Titulaire au RPA au niveau national et aux RPA au niveau local.

Soit le RPA souhaite disposer d'éléments complémentaires afin d'émettre un avis : le RPA demande par courrier au Titulaire dans le délai de 30 jours ouvrés la nature des éléments à fournir et/ou exprime la nécessité de procéder à une évaluation complémentaire des performances.

Toute évaluation complémentaire est susceptible de prolonger le délai d'un mois évoqué à l'alinéa précédent. A ce titre, le Titulaire s'engage à fournir l'aide technique et les réactifs nécessaires à titre gratuit.

Si la modification implique une nouvelle qualification du système analytique, elle est à la charge du Titulaire qui l'effectue à titre gratuit.

Le Titulaire ne peut mettre en œuvre les modifications avant réception de la notification de la décision du RPA. L'introduction d'une nouvelle évolution des systèmes analytiques (comprenant automates et logiciels), d'un nouveau réactif, d'un nouveau consommable ou d'une nouvelle prestation dans le cadre du marché donne lieu, le cas échéant, à la conclusion d'un avenant, dans le respect des règles y afférentes.

Etape 3 : Dès réception des éléments complémentaires transmis par le Titulaire et/ou validation dans des établissements de l'EFS, le RPA émet un avis.

Si l'avis est favorable -> cf. ETAPE 2.

Si l'avis est défavorable, le Titulaire émet par écrit ses réserves.

Le Titulaire est responsable des conséquences induites par toute modification et met tout en œuvre pour en réduire et en maîtriser les effets.

ANNEXE 2 – LISTE DES ETS ET DES LABORATOIRES HLA

Div	Etablissement	Adresse siège régional	Ville siège régional	Site HLA	Adresse HLA	CP ville
11	EFS Paca Corse	149, Boulevard Baille	13005 MARSEILLE Cedex 08	Marseille	149, Boulevard Baille	13005 Marseille
13	EFS Nouvelle Aquitaine	Place Amélie Raba Léon - BP 24	33035 Bordeaux	Poitiers	350 Av. J. Cœur	86012 Poitiers Cédex
15	EFS Bourgogne Franche-Comté	1, Boulevard A. Fleming BP 1937	25020 Besançon	Besançon	1, Boulevard A. Fleming BP 1937	25020 Besançon
15	EFS Bourgogne Franche-Comté	1, Boulevard A. Fleming BP 1937	25020 Besançon	Dijon	8, Boulevard de Lattre de Tassigny BP 478934	21078 Dijon cedex
16	EFS Bretagne	Rue Pierre-Jean Gineste - BP 1609	35016 Rennes	Rennes	Rue Pierre-Jean Gineste - BP 1609	35016 Rennes
18	EFS Hauts de France Normandie	609, Chemin de la Bretèque	76230 Bois Guillaume	Caen	1, Rue Professeur Rousselot	14000 CAEN
18	EFS Hauts de France Normandie	609, Chemin de la Bretèque	76230 Bois Guillaume	Bois Guillaume	609, Chemin de la Bretèque	76230 Bois Guillaume
19	EFS Ile de France	122/136, Rue Marcel Hartmann	94200 Ivry sur Seine	Créteil	1, Voie Felix Eboue	94010 CRETEIL CEDEX
20	EFS Grand Est	85/87 boulevard Lobau-CS 10720	54064 Nancy Cedex	Strasbourg	10 rue Spielmann	67000 Strasbourg
23	EFS Centre Pays de la Loire	50, Avenue Marcel Dassault	37206 Tours Cedex 3	Tours		
23	EFS Centre Pays de la Loire	34, Boulevard Jean Monnet	44011 Nantes	Nantes		
23	EFS Centre Pays de la Loire	34, Boulevard Jean Monnet	44011 Nantes	Angers	16, Boulevard Mirault BP 2208	49022 ANGERS CEDEX 02
24	EFS Auvergne Rhône Alpes	111, rue Elisée Reclus - CS 20617	69150 DECINES Cedex	Lyon	111, rue Elisée Reclus - CS 20617	69150 DECINES Cedex
24	EFS Auvergne Rhône Alpes	111, rue Elisée Reclus - CS 20617	69150 DECINES Cedex	Saint-Etienne	25 Bd Pasteur	42000 St Etienne
24	EFS Auvergne Rhône Alpes	111, rue Elisée Reclus - CS 20617	69150 DECINES Cedex	Grenoble	Avenue du Marquis de Gresivaudan BP35	38701 LA TRONCHE CEDEX

SOMMAIRE

1	OBJET DU CONTRAT QUALITE	26
2	MODALITES D'APPLICATION DU CONTRAT QUALITE	26
3	EXECUTION DU CONTRAT QUALITE	26
3.1	EXIGENCES GENERALES RELATIVES AU SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE DU FOURNISSEUR	26
3.2	EXIGENCES RELATIVES A LA MAITRISE DES PROCESSUS	26
3.3	GESTION DES CHANGEMENTS	27
3.4	CONTROLE DU PRODUIT FINI	27
3.5	MAITRISE DU PRODUIT NON-CONFORME, SYSTEME DE DEROGATION ET VIGILANCES	28
3.6	EXIGENCES RELATIVES A L'AMELIORATION	28

1 OBJET DU CONTRAT QUALITE

Le contrat qualité est la formalisation des relations qualité entre l'EFS et ses fournisseurs critiques titulaires de un ou plusieurs marchés publics.

Ce contrat concrétise un partenariat pour une maîtrise de la qualité et de la sécurité des fournitures et prestations entre l'EFS et son fournisseur.

- Les fournitures et prestations achetées doivent être conformes aux exigences du cahier des charges de l'EFS, qui doit être capable et autorisé d'en contrôler le respect par tous les moyens appropriés.
- L'utilisation des fournitures et prestations doit être conforme aux recommandations et spécifications du fournisseur qui est autorisé à en vérifier le respect par l'EFS.

Le champ d'application du présent contrat couvre :

Fourniture de réactifs, d'équipements, de logiciels et de matériels secondaires (réactifs annexes et consommables) indispensables à la production d'un résultat analytique dans le cadre du séquençage par Nanopore.

2 MODALITES D'APPLICATION DU CONTRAT QUALITE

Le contrat qualité est établi entre la personne responsable du marché et le représentant habilité de la société qui dispense la prestation et / ou les produits.

Les modalités d'application sont définies dans le présent contrat. Elles comprennent entre autres, des réunions de suivi de marché régulières sur le plan national et/ou régional, abordant les aspects relatifs à la qualité et à la sécurité.

Le fournisseur indique dans sa réponse les points du contrat où il demande une clause de confidentialité.

3 EXECUTION DU CONTRAT QUALITE

L'EFS et le fournisseur titulaire s'engagent à répondre à chaque point du contrat sans préjuger du contenu de ses réponses. Les réponses doivent contenir la ou les dispositions prévues par le fournisseur pour tenir compte spécifiquement de chacune des exigences du présent contrat qualité.

3.1 Exigences générales relatives au Système de Management de la Qualité du fournisseur

3.1.1- Tous les échanges d'information EFS-Fournisseurs relatifs aux modalités d'application du présent contrat doivent être documentés afin d'en assurer la traçabilité.

3.1.2- Le fournisseur décrit dans l'**annexe 1** son système de management de la qualité.

Il indique ses référentiels afférents (ISO et réglementaires).

Le fournisseur précise les reconnaissances externes qu'il a obtenues. Il précise les références des certificats ainsi que les dates d'échéance, le champ d'application couvert, ainsi que les sites concernés par le certificat.

La copie des certificats est fournie en réponse au paragraphe 3 du CCTP de la procédure de marché auquel soumissionne le fournisseur, dans le dossier de candidature.

3.2 Exigences relatives à la maîtrise des processus

3.2.1- Processus critiques

Le fournisseur indique dans l'**annexe 2**, la liste de ses processus critiques ainsi que les lieux de leur réalisation.

Un processus « critique » chez le fournisseur est un processus dont la défaillance est susceptible d'affecter la qualité et la sécurité des produits finis et des prestations. La mise en œuvre d'éléments de maîtrise et /ou de réduction du risque permettent de réduire la criticité (au sens d'une analyse des risques) mais n'enlèvent pas le caractère critique de référence.

3.2.2- Processus sous traités

Le fournisseur indique dans **l'annexe 3**, la liste des processus sous-traités critiques susceptibles d'affecter la qualité et la sécurité des produits finis et des prestations, ainsi que les lieux de réalisation. On entend par « processus sous-traité » toute activité entrant dans la réalisation du produit/prestation, qui est externalisée par le fournisseur (exemple : nettoyage d'une salle blanche, maintenance, transport, assemblage, stérilisation, formation, étalonnage, stockage, ...).

Le fournisseur précise comment il assure la maîtrise des processus qu'il sous-traite.

3.2.3- Gestion des risques

Le fournisseur décrit son processus de gestion des risques (selon la norme ISO14971 version en vigueur ou selon des dispositions équivalentes) dans l'annexe 4, ainsi que la méthode d'analyse de risques utilisée en précisant les modalités décisionnelles (cotation, acceptabilité,...).

Le fournisseur s'engage dans l'annexe 4 à informer et à documenter auprès de la personne publique responsable du marché, toute modification concernant les risques identifiés dans le processus de gestion des risques intervenant sur ses fournitures ou prestations.

Le représentant de la personne publique responsable du marché notifie son accord écrit sur la modification en précisant les conditions éventuelles de sa mise en œuvre.

3.2.4- Maîtrise des conditions de stockage et de transport

Le fournisseur précise les spécifications de stockage et de conservation des fournitures en réponse au paragraphe 8 du CCTP.

Dans **l'annexe 5** il précise comment il permet d'assurer ces spécifications dans son lieu de stockage et en apporte la preuve et s'engage en cas de non-respect temporaire ou exceptionnel des spécifications de stockage, à communiquer les actions engagées ou les éléments permettant de déroger.

Il précisera également pour illustrer son propos la liste des différentes études de stabilité menées (avec les dates de réalisation) ainsi que les conclusions.

Dans **l'annexe 5**, le fournisseur apporte la preuve de la maîtrise des transports et la garantie du respect des spécifications de stockage :

- ↳ entre les différents sites de son établissement (si tel est le cas lorsque les différentes étapes de fabrication sont sur plusieurs sites)
- ↳ entre son établissement et les établissements de l'EFS

3.3 Gestion des changements

Le fournisseur s'engage dans **l'annexe 6** qu'en cas de modification ou d'évolution du produit/de la prestation, d'accompagner son information de l'EFS d'une mise à jour de son analyse de risques, pour laquelle il conclut si la modification ou l'évolution a un impact sur la qualité et la sécurité du produit/de la prestation.

3.4 Contrôle du produit fini

Le fournisseur décrit dans **l'annexe 7** le processus de contrôle de ses produits finis ainsi que les règles de libération de ses lots et le système de dérogation associé.

3.5 Maîtrise du produit non-conforme, système de dérogation et vigilances

Le fournisseur décrit dans **l'annexe 8** les dispositions de maîtrise des produits et des prestations non conformes, ainsi que les dispositions de dérogation. Il précise ses modalités d'information en cas de vigilances.

3.6 Exigences relatives à l'amélioration

3.6.1- Audit

Le fournisseur s'engage dans **l'annexe 9** à accepter l'audit, conduit par des auditeurs qualifiés de l'EFS en vue de vérifier le respect des engagements contractuels en cours. Le fournisseur tient à disposition lors de cet audit tout rapport d'audit interne ou d'inspection qui lui a été notifié.

Il permettra l'accès au dossier de marquage CE à l'équipe d'audit, le cas échéant.

Le fournisseur s'engage dans **l'annexe 3**, le cas échéant, à donner l'accès à aux représentants de l'EFS lors d'un audit fournisseur, aux rapports d'audit menés sur les processus sous-traités ainsi qu'aux évaluations des fournisseurs. L'EFS s'engage à respecter toutes les mesures de confidentialité.

3.6.2- Relation client-fournisseur

a) Le fournisseur s'engage dans **l'annexe 10** à utiliser, comme éléments d'entrée de son processus d'amélioration continue, les retours d'expérience des utilisateurs, et de l'EFS quand ils lui sont fournis.

b) Le fournisseur précise dans **l'annexe 11** ses modalités d'enregistrement, de traitement et exploitation de gestion des réclamations clients (françaises et étrangères), y compris statistique, concernant le même type de fournitures ou prestations.

Gestion des annexes de réponse du fournisseur

Intitulé de l'annexe	N° annexe
Description du système de management de la qualité du fournisseur	1
Processus critiques	2
Processus sous-traitées	3
Gestion des risques	4
Maîtrise des conditions de stockage et de transport	5
Gestion des changements	6
Contrôle du produit fini	7
Maîtrise du produit non conforme, dérogation et vigilances	8
Audit	9
Relation client-fournisseur <i>Engagement d'utilisation des données de l'EFS dans le processus d'amélioration continue</i>	10
Relation client-fournisseur <i>Modalités de gestion des réclamations</i>	11

Matrice des exigences de sécurité des systèmes d'information (SSI) pour le titulaire de l'EFS dans le cadre du marché fourniture de réactifs et de références annexes pour le typage HLA de haute résolution dans le cadre du séquençage nouvelle génération (NGS) sur les plateformes MISEQ et NANOPORE.

HISTORIQUE DES VERSIONS

VERSION	DATE	OBSERVATIONS	REDACTEUR	VERIFICATEUR	APPROBATEUR
2.15	11/09/2023	<p>Changement des exigences :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SECINF16 : Les mots de passe des comptes utilisés par les applications doivent être constitués d'au moins 16 caractères alphanumériques - SAAS CRYPTO-3 <p>Si le protocole <i>Transport Layer Security</i> (TLS) est mis en œuvre, le titulaire doit appliquer les recommandations de l'ANSSI relatives à TLS,</p>	Maricela Pélegrin-Bomel RNSSI		
2.16	26/10/2023	<ul style="list-style-type: none"> • Modification de l'exigence SECINF14 : Les mots de passe des utilisateurs doivent être changés au moins tous les 3 mois et doivent comporter au minimum 12 caractères alphanumériques • Ajout d'exigences pour les aspects réseaux. : SECINF36 à SECINF40 	Maricela Pélegrin-Bomel RNSSI		
2.17	4/12/2023	<p>: L'accès aux serveurs par les utilisateurs doit faire l'objet d'une d'authentification par mot de passe renforcer devant respecter la politique suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Longueur minimale de 12 caractères, mélangeant lettres majuscules et minuscules, chiffres et caractères spéciaux (exemple : #, [, ! , ^ , etc.) ; • Durée de validité du mot de passe fixée à 120 jours ; • Non-réutilisation des cinq derniers mots de passe ; • Nombre de tentatives pour la saisie du mot de passe limité à 3 puis blocage du compte. <p>Dans le cadre des administrateurs ceux derniers doivent suivre les règles suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Longueur minimale de 16 caractères, mélangeant lettres majuscules et 	Maricela Pélegrin-Bomel RNSSI		

		<p>minuscules, chiffres et caractères spéciaux (exemple : #, [, !, ^, etc.) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durée de validité du mot de passe fixée à 120 jours ; • Non-réutilisation des cinq derniers mots de passe ; • Nombre de tentatives pour la saisie du mot de passe limité à 3 .puis blocage du compte 			
2.18	29/05/2024	<p>Mise à jour du bas de page sur la Circulaire du Cloud au Centre : Circulaire n° 6404/SG du 31 mai 2023 sur l'actualisation de la doctrine d'utilisation de l'informatique en nuage par l'Etat (Cloud au centre) / Règle [R9]</p>	<p>Maricela Pélegrin-Bomel <i>RNSSI</i></p>		

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	35
2. SECURITE ORGANISATIONNELLE.....	35
3. SECURITE PHYSIQUE DES LOCAUX	36
4. SECURITE INFORMATIQUE	36
4.1. GENERALITES	36
4.2. RELATIONS AVEC LES TIERS	37
4.3. INCIDENTS DE SECURITE DES SYSTEMES D'INFORMATION	37
4.4. FIN DU CONTRAT	37
5. PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE	37
6. PLAN D'ASSURANCE SECURITE (PAS)	37

GLOSSAIRE :

AES	<i>Advanced Encryption Standard</i>
ANSSI	Agence Nationale de Sécurité des Systèmes d'Information
APSAD	Assemblée Plénière des Sociétés d'Assurance Dommage
EFS	Etablissement Français du Sang
PAS	Plan d'Assurance Sécurité
PCA	Plan de Continuité d'Activité
Prescripteur	Client Interne de l'EFS
RGS	Référentiel Général de Sécurité
RNSSI	Responsable National de la Sécurité des Systèmes d'Information
SAAS	SAAS Software as a service ¹ (Logiciel en tant que service)
SI	Systèmes d'Information
SSI	Sécurité des Systèmes d'Information

¹ Ce service concerne la mise à disposition par le candidat ou titulaire d'applications hébergées sur une plateforme partagée. Le commanditaire n'a pas la maîtrise de l'infrastructure technique sous-jacente. Le candidat ou titulaire gère de façon transparente pour le commanditaire l'ensemble des aspects techniques requérant des compétences informatiques. Le commanditaire garde la possibilité d'effectuer quelques paramétrages métier dans l'application

1. INTRODUCTION

L'Etablissement Français du Sang (EFS), est conscient de sa mission en tant qu'opérateur unique de la transfusion sanguine en France mais aussi de son obligation de protéger les données personnelles de ses donneurs, les receveurs et de son personnel.

A ce titre, l'EFS doit assurer la continuité de la transfusion sanguine en France et se doit de vérifier que les activités confiées à des tiers partenaires ou à des sous-traitants se déroulent dans le respect des conditions de disponibilité, intégrité et confidentialité, fiabilité et authentification imposées par les obligations légales de son activité dépendante de son système d'information.

Le présent document comporte les exigences de Sécurité des Systèmes d'Information de l'EFS applicables aux prestations prévues au marché. Les volets relatifs à la sécurité organisationnelle, la sécurité physique des locaux, la sécurité informatique, les exigences SaaS, et le plan de continuité d'activité y sont présentés.

Les candidats et/ou titulaires sont invités à prendre connaissance des mesures de sécurité indiquées et à y apporter une réponse dans le cadre de réponse relatif aux exigences SSI annexée au présent document (Matrice de conformité). Cette réponse fera l'objet d'une analyse afin de déterminer la conformité ou non du candidat à chacune des exigences et sera notée sur la base du critère prévu au règlement de la consultation.

Le candidat doit garder à l'esprit que la non-conformité n'est pas un blocage pour devenir le titulaire et participer à cette consultation. Le titulaire aura le temps nécessaire pour attendre la conformité et sera guidé, en cas de besoin pour l'atteindre.

Le tableau ci-dessous doit vous guider pour la réponse aux exigences en vous précisant le résultat recherché sur chaque grand domaine des exigences.

DOMAINE	OBJECTIF/RESULTAT RECHERCHE
Sécurité Organisationnelle	Réponse obligatoire pour tout type de prestation. L'objectif est de savoir comment la sécurité est intégrée à votre organisation et fonctionne dans votre entreprise. De plus, l'EFS souhaite avoir une idée représentative des moyens mis en œuvre.
Sécurité Physique des locaux	Réponse obligatoire dans le cas où la prestation se réalisera en dehors des locaux de l'EFS
Sécurité Informatique	Réponse obligatoire pour les prestations de développement informatique, exploitation de service ou toute autre prestation nécessitant une connexion au système d'information de l'EFS. Les exigences de ce domaine sont valables dans le cas d'une prestation de développement pour le produit livré dans le cadre de cette prestation.
Plan de Continuité d'Activité	Obligation de réponse pour toute prestation d'exploitation et/ou de service.
Plan d'Assurance Sécurité	Obligation de réponse lors de la soumission de l'offre.

En réponse à nos exigences il est impératif de :

- Les intégrer dans la conception et/ou réalisation des produits ou prestations
- Remplir la matrice de conformité jointe en annexe des exigences.

Pour toute question complémentaire, nous restons à votre entière disposition selon les conditions indiquées dans les prestations prévues au marché.

2. SECURITE ORGANISATIONNELLE

SECORG1 : Le Titulaire doit présenter une politique de sécurité formalisée dont le périmètre couvre les risques de continuité de service et de malveillance auxquels il est exposé au titre de la prestation.

SECORG2 : L'organisation du Titulaire doit comprendre au moins un responsable sécurité pour l'ensemble des domaines concourant au bon déroulement de la prestation.

SECORG3 : Les moyens mis à disposition des responsables sécurité doivent leur permettre de faire appliquer la politique de sécurité.

SECORG4 : Le titulaire doit documenter et mettre en œuvre une organisation interne de la sécurité pour assurer la définition, la mise en place et le suivi du fonctionnement opérationnel de la sécurité de l'information au sein de son organisation.

SECORG5 : Le titulaire doit sensibiliser à la sécurité de l'information et aux risques liés à la protection des données l'ensemble des personnes impliquées dans la fourniture du service.

SECORG6 : Le Titulaire doit obligatoirement faire appliquer les exigences de sécurité à l'ensemble des sous-traitants participant à la délivrance du service.

SECORG7 : Le titulaire doit documenter et mettre en œuvre un plan de formation concernant la sécurité de l'information adapté au service et aux missions des personnels. Le responsable de la sécurité des systèmes d'information du prestataire doit valider formellement le plan de formation concernant la sécurité de l'information.

3. SECURITE PHYSIQUE DES LOCAUX

3.1. SECURITE PHYSIQUE MAINTIEN EN CONDITIONS OPERATIONNELLES DES EQUIPEMENTS DE SECURITE

SECPHY-MCO1 : L'infrastructure technique des bâtiments (distribution d'énergie et de fluides, climatisation des locaux) doit être redondante.

SECPHY-MCO2 : Les équipements de sécurité (incendie, intrusion, surveillance vidéo, ...) doivent disposer d'une alimentation électrique de secours d'une autonomie minimale de 4 heures.

SECPHY-MCO3 : L'ensemble des équipements qui concourent à la sécurité et à la continuité des opérations doit faire l'objet d'un contrat de maintenance préventive et doit satisfaire aux visites périodiques de contrôle telles que prévues dans les règles APSAD et dans la réglementation française.

SECPHY-MCO4 : En particulier, les installations électriques doivent faire l'objet d'un contrôle annuel renforcé par thermographie infrarouge.

SECPHY-MCO5 : Le titulaire tient à jour un registre de sécurité regroupant les certificats de conformité, les procès-verbaux de visites réglementaires et le compte rendu des actions correctives réalisées, sur lequel doivent figurer l'identité des personnes les ayant réalisées et à quelle date

4. SECURITE INFORMATIQUE

4.1. Généralités

Le candidat ou Titulaire mettra en œuvre les mesures de sécurité suivantes :

SECINF1 : Le système d'information bénéficie d'une alimentation électrique de secours d'une autonomie minimale de 4 heures.

SECINF2 : Le système d'information est protégé contre les intrusions physiques et informatiques en provenance de l'extérieur et contre les actes de malveillance interne.

SECINF3 : En cas d'expiration ou de résiliation de tout ou partie des services ou du contrat pour quelque motif que ce soit, le titulaire s'engage :

- A éviter toute interruption et baisse de qualité des services ;
- A assurer les opérations qui permettront à l'EFS d'avoir toute la maîtrise nécessaire afin de reprendre ou de faire reprendre par un tiers la continuité du service fourni par le titulaire dans les meilleures conditions (transfert de compétence, documents explicatifs, etc.).

SECINF4 : Le titulaire doit assurer la traçabilité des incidents de sécurité des systèmes d'information et prévenir le RNSSI de l'EFS. Si un incident survient, cela implique un écart avec une ou plusieurs exigences de sécurité des systèmes d'information. Un rapport précis devra être produit et indiquer les actions à mettre œuvre pour remettre à niveau la ou les exigences et cela en commun accord entre le RSSI du Titulaire et la RNSSI de l'EFS.

SECINF5 : Le titulaire doit maintenir à jour ses équipements réseau, ses systèmes d'exploitation et ses applications avec les derniers correctifs de sécurité.

SECINF6 : Le titulaire doit effectuer des analyses régulières des vulnérabilités pour identifier et corriger les failles de sécurité.

4.2. RELATIONS AVEC LES TIERS

SECINF-RELSTIERS1 : Le titulaire doit exiger des tiers participant à la mise en œuvre du service, dans leur contribution au service, un niveau de sécurité au moins équivalent à celui qu'il s'engage à maintenir dans sa propre politique de sécurité. Il doit le faire au travers d'exigences, adaptées à chaque tiers et à sa contribution au service, dans les cahiers des charges ou dans les clauses de sécurité des accords de partenariat. Le titulaire doit inclure ces exigences dans les contrats conclus avec les tiers.

SECINF-RELSTIERS2 : Le titulaire doit contractualiser, avec chacun des tiers participant à la mise en œuvre du service, des clauses d'audit permettant à un organisme de qualification de vérifier que ces tiers respectent les exigences du présent document.

SECINF-RELSTIERS3 : Le titulaire doit définir et attribuer les rôles et les responsabilités relatives à la modification ou à la fin du contrat le liant à un tiers participant à la mise en œuvre du service.

SECINF-RELSTIERS4 : Le titulaire doit documenter et mettre en œuvre une procédure permettant de contrôler régulièrement les mesures mises en place par les tiers participant à la mise en œuvre du service pour respecter les exigences de ce recueil d'exigences. **SECINF-RELSTIERS5** : Le titulaire doit documenter et mettre en œuvre une procédure permettant de réviser au moins annuellement les exigences en matière d'engagements de confidentialité ou de non-divulgaration vis-à-vis des tiers participant à la mise en œuvre du service.

4.3. INCIDENTS DE SECURITE DES SYSTEMES D'INFORMATION

SECINF-INCSSI : Le titulaire doit assurer la traçabilité des incidents de sécurité des systèmes d'information et prévenir le RNSSI de l'EFS. Si un incident survient, et que cela impacte la livraison des réactifs à l'EFS, cela implique un écart avec une ou plusieurs exigences de sécurité des systèmes d'information. Un rapport précis devra être produit et indiquer les actions à mettre œuvre pour remettre à niveau la ou les exigences et cela en commun accord entre le RSSI du titulaire et la RNSSI de l'EFS.

4.4. FIN DU CONTRAT

SECINF-FINCONTR1 : À la fin du contrat liant le titulaire et le commanditaire, que le contrat soit arrivé à son terme ou ur toute autre cause, le titulaire doit assurer un effacement sécurisé par réécriture de motifs aléatoires tout support de données mis à disposition du commanditaire. Si l'espace de stockage est chiffré, l'effacement peut être réalisé par un effacement sécurisé de la clé de chiffrement.

SECINF-FINCONTR2 : La suppression des données ne pourra être réalisée qu'une fois la réversibilité finalisée et un procès-verbal signé par le client.

5. PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE

PCA1 : Un plan de continuité d'activité, formalisé et testé doit permettre de prévenir ou de subvenir à toute panne grave ou à tout sinistre impactant les obligations définies dans le Contrat. Ce plan de continuité assure à minima la sauvegarde régulière des informations et applications.

6. PLAN D'ASSURANCE SECURITE (PAS)

PASSEC1 : le Titulaire doit produire un plan d'assurance sécurité avec les exigences de sécurité indiquées dans ce document, en fonction de sa prestation.

Le PAS doit décrire les mesures de sécurité de l'EFS et mises en œuvre ainsi que leurs modalités d'application, sans que cette description ne puisse en aucun cas limiter l'obligation de résultat souscrite par le candidat ou Titulaire de respecter le niveau minimal de sécurité.

PASSEC2 : Le PAS sera appliqué et tenu à jour par le Titulaire.

PASSEC3 : Un tableau de bord indiquant l'état de la conformité des exigences de sécurité doit être fourni par le Titulaire à une fréquence définie en commun accord entre le RSSI du Titulaire et la RNSSI de l'EFS. Si des écarts sont constatés, le Titulaire devra indiquer un plan d'action afin que l'exigence soit couverte. Des réunions de suivi devront être planifiées pour démontrer la couverture de l'exigence

Type de journée	Lundi- Vendredi
Assistance téléphonique	
Opérationnelle	OUI
heure de début	08H00
heure de fin	18H00
Délai maximum de rappel du support technique	1 Heure
Maintenance corrective	
Opérationnelle	OUI
GTI	24H ouvrées
GTR	72H ouvrées