

Rapport annuel du Contrôle national de qualité (CNQ)

2016 - 2017

Juillet 2018

Table des matières

| | |
|--|----|
| I - Le contexte réglementaire du Contrôle national de qualité | 3 |
| II - Le rôle de l'ANSM | 4 |
| III - Les intervenants en biologie médicale | 4 |
| IV - Les actions de l'ANSM en 2016-2017 | 5 |
| 1) Organisation d'opérations de contrôle..... | 5 |
| 1.1) CNQ 2016..... | 5 |
| 1.2) CNQ 2017..... | 12 |
| 2) Coordination et mise à jour de la table de codage commune..... | 12 |
| 3) Synthèse des rapports des OEEQ..... | 13 |
| 4) Groupe d'échanges avec les parties prenantes..... | 14 |

I - Le contexte réglementaire du Contrôle national de qualité

L'environnement réglementaire du Contrôle national de qualité (CNQ), programme d'évaluation externe de la qualité des examens de biologie médicale organisé par l'ANSM a été profondément modifié par la publication de l'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 ratifiée par la loi n°2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale.

L'article L.6221- 9 du Code de la santé publique (CSP) prévoit que les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettent à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) un rapport annuel, dont le contenu est déterminé par arrêté du ministre chargé de la santé. L'ANSM rend publique la synthèse annuelle de ces rapports.

L'article L.6221-10 du CSP indique que l'ANSM assure un contrôle national de la qualité des résultats des examens de biologie médicale, dont les modalités sont fixés par un décret qui détermine notamment les catégories d'examens de biologie médicale soumises à ce contrôle.

Ainsi, le décret n° 2016-46 du 26 janvier 2016 relatif à la biologie médicale précise les missions du CNQ :

- L'article D.6221-21-II prévoit que le rapport annuel mentionné à l'article L.6221-9 du Code de la santé publique est transmis par les organismes d'évaluation externe de la qualité (OEEQ) à l'ANSM au plus tard le 31 mars de l'année suivante. Cet article est complété par l'arrêté du 15 décembre 2016 qui détermine le contenu du rapport annuel transmis par les OEEQ.
- L'article D.6221-22 précise que les OEEQ ont recours, pour l'identification des techniques de la phase analytique de chaque examen, à un codage. Dès lors qu'un contrôle de qualité d'un examen de biologie médicale est réalisé par plus d'un organisme, ces organismes utilisent un codage commun. L'ANSM coordonne la réalisation et la mise à jour de ce codage.
- L'article D.6221-23-I indique que le directeur général de l'ANSM détermine, au vu notamment des rapports annuels mentionnés à l'article L.6221-9 qui lui sont transmis par les OEEQ, un programme annuel des contrôles assurés par l'agence. Ce programme est communiqué, avant sa mise en œuvre, pour information, au ministre chargé de la santé. Il s'inscrit dans le cadre d'une programmation pluriannuelle des contrôles.
 - o Ces contrôles portent sur 6 catégories d'examens :
 - Des examens de biologie médicale en relation avec les plans, les actions et les programmes de santé mentionnés à l'article L.1411-1 du CSP;
 - Des examens de biologie médicale réalisés avec des dispositifs de diagnostic in vitro dont les performances s'avèrent primordiales pour la pratique médicale et dont les défaillances sont susceptibles d'entraîner un risque grave pour la santé des personnes ;
 - Des examens faisant l'objet d'une demande d'inscription ou nouvellement inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale ;
 - Des examens de biologie médicale nécessaires à l'élaboration de donnée de références nationales qui impliquent la participation de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale réalisant des examens ;
 - Des examens de biologie médicale ne faisant pas l'objet d'un programme mis en oeuvre par un organisme d'évaluation externe de la qualité ;
 - Les examens de biologie médicale pour lesquels un contrôle national de la qualité des résultats des examens de biologie médicale est prévu par des dispositions réglementaires spécifiques.

Ce contrôle porte également, pour des motifs de santé publique, sur des examens de biologie médicale déterminés par le ministre chargé de la santé ou le directeur général de l'ANSM.

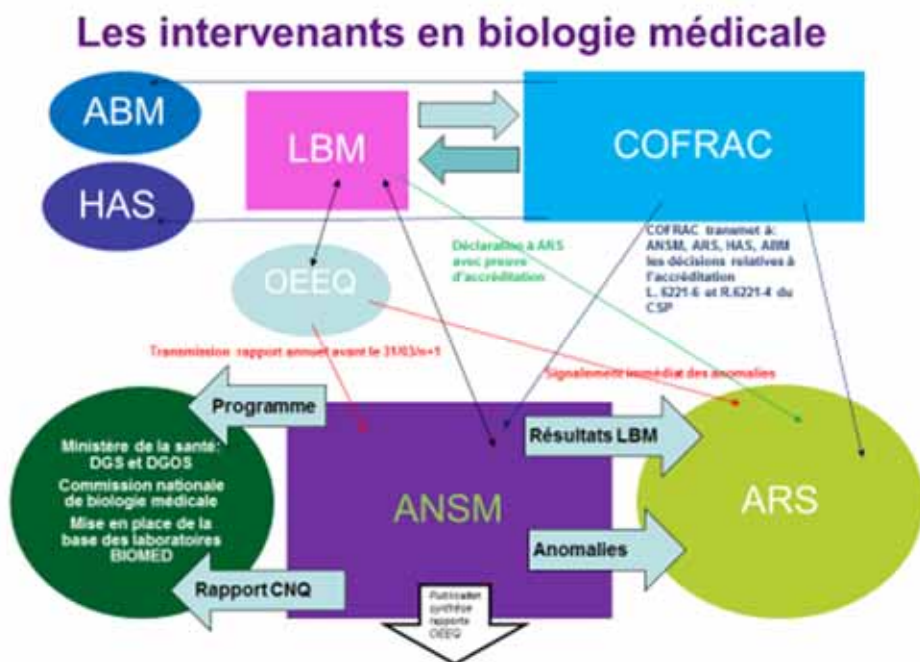
Par ailleurs, l'ANSM communique au ministre chargé de la santé un rapport annuel des opérations menées dans le cadre du contrôle national de qualité des résultats des examens de biologie médicale. Le présent rapport est présenté devant la commission nationale de biologie médicale mentionnée à l'article L.6213-12. Il est rendu public par l'ANSM.

II - Le rôle de l'ANSM

Compte-tenu de l'évolution de la réglementation, l'ANSM a désormais pour missions :

- de coordonner une table de codage commune à l'ensemble des organismes d'évaluation externe de la qualité (OEEQ) permettant d'identifier de manière harmonisée les techniques de la phase analytique (réactifs, automates) utilisées pour un examen, dès lors que le contrôle de qualité est réalisé par plus d'un organisme.
- d'établir et rendre publique une synthèse annuelle des rapports annuels transmis en mars de chaque année par les OEEQ à l'ANSM.
- de réaliser des opérations de CNQ sur la base d'un programme pluriannuel s'appuyant notamment sur les constats issus des rapports annuels des OEEQ et dont les orientations sont fixées par l'article D. 6221-23 du décret. Le programme annuel des contrôles assurés par l'ANSM est communiqué, avant sa mise en œuvre, au ministre chargé de la santé.
- d'établir un rapport annuel des opérations de CNQ menées par l'ANSM, qu'elle communique au ministre chargé de la santé, présente devant la Commission nationale de biologie médicale et rend public.

III - Les intervenants en biologie médicale



IV - Les actions de l'ANSM en 2016-2017

1) Organisation d'opérations de contrôle

Selon l'article L ; 6211-1 du CSP, « un examen de biologie médicale est un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain ».

L'ANSM organise des opérations de contrôle de la qualité des résultats des examens réalisés dans les laboratoires de biologie médicale (LBM), en tenant compte des catégories listées par le décret et mentionnées au chapitre I.

Le programme annuel figure sur le site internet ansm.sante.fr.

Le contrôle national de qualité est une évaluation externe de la qualité des examens exécutés par chacun des laboratoires de biologie médicale exerçant en France. Ce contrôle de qualité permet l'évaluation de la performance individuelle de chaque laboratoire ainsi que l'évaluation de la performance globale des laboratoires interrogés sur la réalisation d'un examen. Il permet également de contrôler les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro utilisés dans les laboratoires. A l'issue de ces contrôles, conformément à l'article D. 6221-23 du CSP, l'ANSM signale aux Agences régionales de santé concernées les laboratoires dont les résultats présentent des anomalies susceptibles d'avoir des conséquences graves pour la santé des personnes. Les résultats du CNQ peuvent également mettre en évidence un défaut concernant un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) ou une catégorie de DMDIV. Ce type de signal donne lieu à une action de contrôle du marché, qui peut conduire, notamment, au retrait d'un dispositif du marché.

1.1) CNQ 2016

En 2016, l'Agence a conduit 20 opérations thématiques de contrôle, comprenant 64 examens réalisés par les laboratoires de biologie médicale. L'activité a généré la rédaction de plus de 8 724 comptes rendus individuels.

La mise en œuvre d'une opération de contrôle se traduit par l'envoi d'échantillons à analyser par les laboratoires de biologie médicale (LBM), un traitement statistique des résultats transmis par le LBM, puis l'envoi à chacun d'entre eux d'un compte-rendu individuel de ses résultats comparés à l'ensemble des résultats obtenus. La synthèse globale de chaque opération de CNQ (Annales du CNQ) est ensuite publiée sur le site internet de l'ANSM

- *Evolution du nombre de LBM*

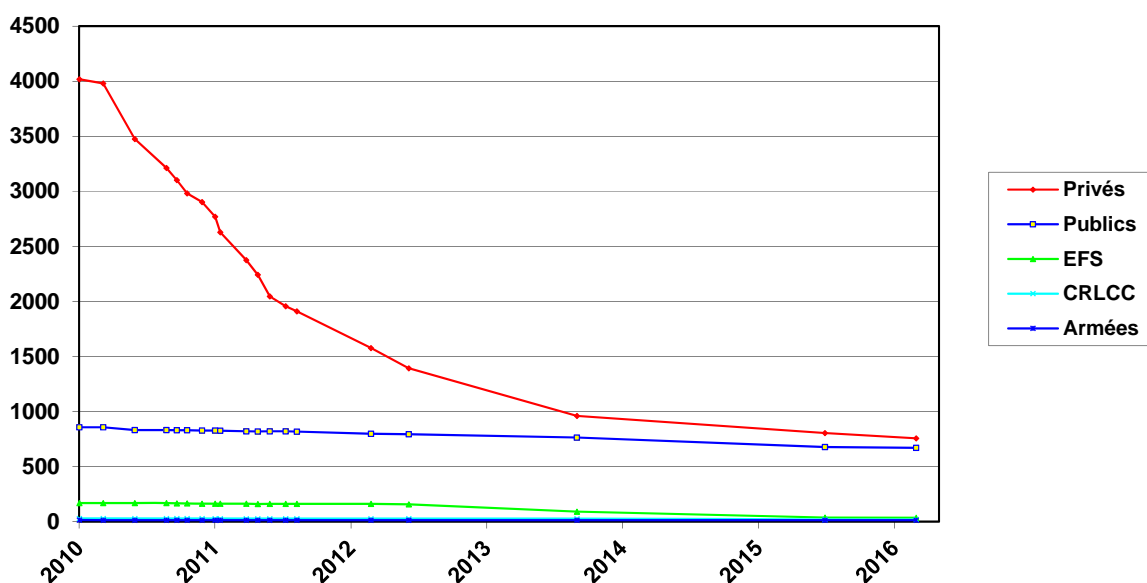
Il faut noter en premier lieu que le paysage des laboratoires s'est beaucoup transformé depuis la mise en place de la réforme de la biologie médicale instaurant, en particulier, l'accréditation obligatoire sur tous les examens de biologie médicale à l'horizon 2020.

La diminution du nombre de laboratoires participant au contrôle national de qualité observée depuis 2011 correspond à la mise en œuvre de l'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale, qui autorise désormais le regroupement de laboratoires d'analyse de biologie médicale. L'évolution du nombre de laboratoires aussi bien dans le secteur privé que dans le secteur public depuis 2010 est représentée dans le tableau I et sur la figure 1. La nette diminution vient d'une organisation différente des laboratoires qui peuvent fonctionner en multi-sites selon des règles précisées dans le code de la santé publique.

Tableau I – évolution du nombre de laboratoires entre 2010 et 2016

| Laboratoires participant au contrôle national de qualité | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Laboratoires | | | | | | | |
| Privés | 4 025 | 2 375 | 2 243 | 1 322 | 869 | 805 | 756 |
| Publics | 868 | 820 | 819 | 781 | 763 | 677 | 670 |
| EFS | 169 | 163 | 160 | 164 | 53 | 37 | 36 |
| C.R.L.C.C | 29 | 27 | 27 | 27 | 26 | 18 | 18 |
| Armée | 17 | 13 | 13 | 14 | 13 | 13 | 13 |
| Total | 5108 | 3398 | 3262 | 2308 | 1684 | 1550 | 1493 |
| Experts empreintes génétiques | 67 | 70 | 76 | 79 | 84 | 83 | 84 |

Figure 1 – évolution du nombre de laboratoires de biologie médicale



- *Opérations de contrôle réalisées en 2016*

L'ANSM a réalisé 20 opérations de contrôle en 2016, portant sur plus d'une soixantaine d'examens différents. (Tableau II)

Tableau II – opérations réalisées en 2016

| Domaine biologique des opérations | Nombre d'opérations en 2016 | Examens contrôlés | Nombre maximum de laboratoires contrôlés par opération |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|--|
| Bactériologie | 2 | Identification bactérienne et antibiogramme <i>P. aeruginosa</i> Identification mycobactéries et antibiogramme complexe <i>M. tuberculosis</i> | 933 |
| Biochimie | 1 | Glucose, Créatinine, Cholestérol total, Triglycérides, Cholestérol HDL, Cholestérol LDL | 988 |

| | | | |
|------------------------|---|--|-------|
| Dépistage néo-natal | 2 | TSH, 17 OH-progestérone, Phénylalanine, Trypsine IR, Dépistage néonatal de la drépanocytose | 26 |
| Dosage des médicaments | 1 | Digoxine, Lithium, Amikacine, Gentamicine, Vancomycine, Teicoplanine, Ciclosporine, Tacrolimus, Sirolimus, Evérolimus | 770 |
| Empreintes génétiques | 2 | profil génétique | 84 |
| Gazométrie sanguine | 1 | pH, pO ₂ , pCO ₂ , Ca ²⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , glucose, lactates | 616 |
| Hématologie | 1 | Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI), Frottis sanguin, Hémogramme | 1 053 |
| hGH | 1 | IGF-I, hGH | 92 |
| HLA | 1 | Recherche HLA-B*57:01 | 29 |
| Hormonologie | 1 | TSH et T4 LIBRE | 949 |
| Immunopathologie | 1 | Recherche de facteurs rhumatoïdes, Recherche d'anticorps anti-CCP | 685 |
| Parasitologie | 1 | Selles (Recherche et identification parasite), Sérodiagnostic toxoplasmose (Titration IgG et recherche IgM), Sérodiagnostic du paludisme | 987 |
| Plomb | 1 | plombémie | 30 |
| Sérologie virale | 1 | Dépistage de l'infection par le VIH, des Ac anti-VHC (dépistage), des Ac anti-CMV IgG ou Ig totales et IgM (dépistage), de l'Ag HBs (dépistage et/ou confirmation), des Ac anti-HBc IgG ou Ig totales (dépistage) et des Ac anti-HBs (dosage). | 963 |
| Trisomie 21 | 2 | Dépistage MSM2T : AFP, hCG, hCGb, Estriol libre, Dépistage séquentiel intégré 2e trimestre (MSM2T + CN) : AFP, hCG, hCGb, Estriol libre, Dépistage combiné premier trimestre (MSM1T) : hCGb, PAPP-A | 87 |
| Typage lymphocytaire | 1 | CD4, CD8, CD19, CD3, NK | 147 |

Il faut noter que certaines opérations ont été organisées pour la première fois en 2016, et portaient sur les examens suivants :

- Identification des mycobactéries (au minimum Mycobacterium tuberculosis complex) et antibiogramme de Mycobacterium tuberculosis (au minimum détection de la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide),
- Recherche de HLA-B*57:01,
- Dosage de l'IGF-I (Insulin-Like Growth Factor I),
- Contrôle sur différents examens biochimiques (Glucose, Créatinine, Cholestérol total, Triglycérides, Cholestérol HDL, Cholestérol LDL) concernant des échantillons commutables préparés par le Laboratoire National d'Essai,
- Dans le cadre de la gazométrie sanguine : glucose, lactates portant sur l'ensemble du parc des appareils de gaz du sang placés sous la responsabilité des biologistes permettant de visualiser au niveau national la qualité des résultats de gazométrie quelle que soit la localisation de l'appareil.

Ces opérations ont généré la rédaction de plus de 8 724 comptes rendus individuels et la publication des annales sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/Activites/Controle-national-de-qualite-des-analyses-de-biologie-medicale-CNQ/Annales/>

- *Faits marquants*

Dans le cadre du contrôle de qualité portant sur les marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 fœtale, on a observé que pour la PAPP-A, depuis 2010 et quelle que soit la concentration étudiée, la dispersion toutes techniques des résultats exprimés en mUI/L ou en MoM est importante. Les résultats du système Siemens [SA] s'écartent franchement des résultats obtenus par les trois autres systèmes. Depuis 2014, l'ANSM a mis en place avec ses experts plusieurs études complémentaires afin de comprendre la cause de ce biais.

De nombreux échanges ont eu lieu entre l'ANSM et le fabricant. En l'absence d'explications satisfaisantes de la part du fabricant, l'ANSM a pris une décision de police sanitaire le 17/09/2015. En conséquence, le fabricant a décidé d'arrêter la commercialisation en France du dispositif PAPP-A Immulite 2000/Immulite 2000XPi à l'échéance de la DPS (septembre 2016).

- *Anomalies au contrôle de qualité*

L'article D. 6221-23 du CSP prévoit que l'ANSM « signale sans délai à l'ARS territorialement compétente les résultats du contrôle d'un laboratoire qui présentent une anomalie susceptible d'avoir des conséquences graves pour la santé des personnes ».

En 2016, l'ANSM s'est basée sur la définition des anomalies établies selon la précédente réglementation pour transmettre aux ARS les coordonnées des laboratoires concernés.

Le tableau III précise les analyses retenues et la définition de l'anomalie.

Tableau III- anomalies importantes au regard de leur utilisation médicale et jugées graves

(Liste adoptée à la Commission de contrôle de qualité des analyses de biologie médicale du 10/03/1998, puis complétée en 2004,2007 et 2008)

| Analyses retenues | Définition de l'anomalie |
|--|--|
| Sérologie VIH | - Non-respect des précautions techniques réglementaires - Résultat faussement négatif |
| Sérologie VHC | Résultat faussement négatif |
| Sérologie de la toxoplasmose | Résultat faussement négatif et/ou résultat faussement positif en IgG |
| Paludisme : Plasmodium falciparum | Réponse : « absence de parasite » ou « présence d'un parasite autre que plasmodium » sur un frottis sanguin contenant du Plasmodium falciparum |
| Groupes sanguins | Erreur de groupe ABO-RH1 et/ou phénotype RH-KEL1 (RH2, RH3, RH4, RH5, KEL1) |
| Recherche d'anticorps irréguliers : dépistage et/ou identification | Résultat faussement négatif et/ou erreur d'identification |
| Typage HLA | Au moins cinq erreurs de typage au cours d'une année |

Le tableau IV regroupe le nombre de laboratoires signalés entre 2014 et 2017, selon les anomalies retenues.

Tableau IV – nombre de laboratoires signalés, entre 2014 et 2017, selon les anomalies retenues

| Analyses retenues | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|--|------|------|------|------|
| Sérologie VIH | | 3 | | 13 |
| Sérologie VHC | 12 | | 1 | 8 |
| Sérologie de la toxoplasmose | 5 | 2 | 1 | 1 |
| Paludisme : Plasmodium falciparum | 2 | 1 | | |
| Groupes sanguins | 13 | | 3 | |
| Recherche d'anticorps irréguliers : dépistage et/ou identification | | 10 | 4 | 3 |
| Typage HLA | | | | |
| Indicateur qualité | 5 | 7 | 11 | |

A noter que la liste des LBM transmises en année n correspond à des anomalies constatées sur des opérations de contrôles réalisées en année n-1.

Pour la notion d'anomalies « répétées », mentionnée dans la précédente réglementation, un système d'évaluation de l'ensemble des résultats obtenus annuellement par chaque laboratoire, l'indicateur qualité (IQcnq) a été mis en place depuis 2007. Grâce à cet outil qui permet une quantification objective et globale de ses résultats, chaque laboratoire peut apprécier ses performances et se fixer, le cas échéant, des objectifs d'amélioration.

Evaluation des analyses quantitatives

Pour chaque analyse quantitative, le résultat R obtenu par le laboratoire est comparé à l'ensemble des résultats obtenus par les laboratoires utilisant le même réactif (DMDIV). La position de R est évalué en regard d'une valeur cible M (médiane ou moyenne tronquée). La différence entre le résultat R et la cible M est exprimée en termes de limites acceptables (LA).

Pour chaque paramètre, les limites acceptables sont définies en concertation avec l'expert de la discipline concernée en fonction des différents niveaux de concentration. Elles tiennent compte des performances analytiques de l'ensemble des réactifs présents sur le marché (état de l'art) et des exigences cliniques pour l'analyse considéré. L'écart relatif entre le résultat R et la cible M est exprimé sous forme de lettre (A, B, C, D) et le sens de l'écart est indiqué sur les compte-rendus individuels par le signe « + » ou « - ». La figure 2 ci-dessous illustre le mode d'évaluation d'un résultat quantitatif R fourni par un laboratoire.

Un résultat est considéré comme acceptable s'il ne s'écarte pas de la cible de plus d'une LA. Au-delà, le résultat est considéré comme « à contrôler ».

Plus précisément, pour un écart :

- dans l'intervalle + ou - 0.5 La, le résultat est évalué en A+ ou A- ;
- entre 0.5 et 1 LA, le résultat est évalué en B+ ou B- ;
- entre 1 et 2 LA, le résultat est évalué en C+ ou C- ;
- supérieur à 2 LA, le résultat est évalué en D+ ou D-.

Figure 2 – évaluation d'un résultat quantitatif

| | | | | | | | | | |
|----------------------|--------------|----------|------------|----|------------|----------|----------------------|----|----|
| | M - 2 LA | M - 1 LA | M - 0,5 LA | M | M + 0,5 LA | M + 1 LA | M + 2 LA | | |
| | D- | C- | B- | A- | A | A+ | B+ | C+ | D+ |
| Résultat à contrôler | Bon résultat | | | | | | Résultat à contrôler | | |
| | M - 3 EN | M - 2 EN | M - 1 EN | M | M + 1 EN | M + 2 EN | M + 3 EN | | |
| | D- | C- | B- | A- | A | A+ | B+ | C+ | D+ |

Evaluation des analyses qualitatives

Deux types de réponses peuvent être distingués :

Les réponses de type nominal, comme l'identification d'une bactérie, la caractérisation d'une immunoglobuline monoclonale, la détermination d'un anticorps antinucléaire.

Les réponses de type binaire, telles que « positif/négatif », « présence/absence » ou « oui/non ». Il s'agit le plus souvent du résultat d'un dépistage d'anticorps ou d'antigène (sérologie virale, bactérienne, parasitaire, recherche d'anticorps anti-érythrocytaires, etc.).

Les réponses qualitatives, quel que soit leur type, sont évaluées selon le système choisi initialement pour les analyses quantitatives, à savoir appréciation par une lettre (A, B, C ou D). L'évaluation est réalisée au cas par cas par des experts, en tenant compte du degré de difficulté technique (nature et concentration de l'échantillon de contrôle, DMDIV disponibles, état de l'art) et de l'impact clinique d'une éventuelle erreur au niveau du diagnostic ou du traitement.

En résumé, les lettres A et B sont associées à des résultats en accord avec les résultats obtenus par le groupe utilisant le même réactif (paramètre quantitatif) ou la réponse attendue (paramètre qualitatif à, tandis que les lettres C et D sont associées à des résultats s'écartant nettement (C), voire très nettement (D) des résultats du groupe ou de la réponse attendue. L'évaluation de chaque résultat sous la forme d'une lettre figure sur le compte rendu individuel adressé à chaque laboratoire ayant participé à une opération de contrôle.

Elaboration d'un « indicateur qualité » (IQcnq)

Pour chaque laboratoire, un indicateur qualité « IQcnq » est calculé. Il s'agit d'une évaluation chiffrée qui doit permettre d'apprécier globalement la qualité de l'ensemble des résultats obtenus par le laboratoire pour une année. Chaque laboratoire peut ainsi se situer par rapport à l'ensemble des laboratoires et suivre son évolution d'une année à l'autre.

A chaque lettre (A, B, C, D) est attribuée une valeur numérique (A = 4, B = 3, C = 1, D = 0). La valeur numérique « 2 » n'est pas utilisé afin de mieux séparer le groupe des « bons résultats » du groupe des « résultats erronés ». L'indicateur qualité, exprimé en % de la valeur maximale que le laboratoire est susceptible d'obtenir, est calculé de la façon suivante :

$$\frac{[(\text{Nb de A} \times 4) + (\text{Nb de B} \times 3) + (\text{Nb de C} \times 1) + (\text{Nb de D} \times 0)]}{(\text{Nb total de résultats} \times 4)} \times 100$$

L'IQcnq d'un laboratoire dont tous les résultats sont évalués en A est de 100%.

L'augmentation en nombre et/ou en gravité des anomalies se traduit par une diminution progressive de l'IQ. Par exemple, pour un laboratoire ayant fourni sur l'année 25 résultats dont 18A, 4B, 2C et 1 D : l'IQcnq = 86%

La figure ci-dessous représente l'ensemble des IQcnq des 1550 laboratoires qui ont été évalués en 2015.

Chaque laboratoire est représenté par un point. On note que 97.5 % des laboratoires présentent un IQ entre 80 et 100%, soit 0.7% de plus qu'en 2014 ou 2.3% de plus qu'en 2013.

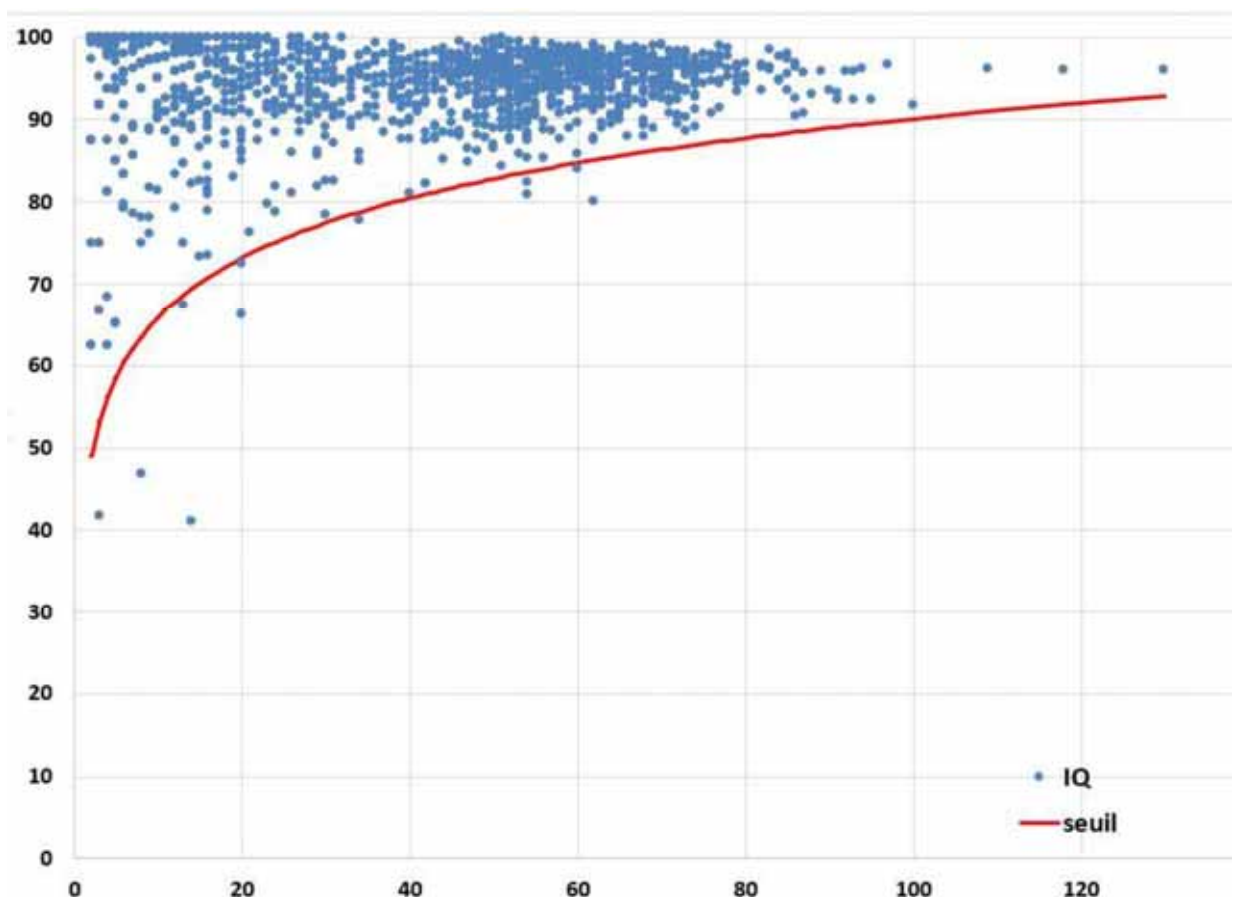
Critères de sélection des laboratoires les moins performants

Depuis 2014, la courbe seuil permet d'extraire 1% les LBM participants ayant fourni les résultats les moins performants. En effet, l'IQ seuil est calculé à partir du percentile 1 des IQ (IQ seuil : valeur de l'IQ sous laquelle se trouve moins de 1% de la population étudiée) et ceci par tranche de 10 résultats.

Selon ce principe, onze LBM sont situés sous la courbe seuil (IQcnq < IQ seuil).

Les caractéristiques de ces onze LBM (nombre d'opérations de contrôle évaluées auxquelles ils ont participé, nombre total de résultats évalués, nombre de résultats évalués A, B, C et D, indicateur Qualité et seuil de performance minimal correspondant au nombre de résultats évalués) sont rassemblées dans le tableau V.

Tableau V – Caractéristiques des onze LBM sous le seuil en 2015



Les profils de ces LBM sont très différents. Certains, spécialisés (LBM 6 à 11), n'ont participé qu'à une, deux ou trois opérations de contrôle, ce qui se traduit par un faible nombre de résultats évalués (de 3 à 20) alors que d'autres (LBM 1 à 3) traitent un large panel d'analyses et sont évalués sur un nombre important de résultats (de 88 à 141). On note également que l'écart entre l'IQ de ces laboratoires et le seuil minimal de performance peut être très faible ($\leq 1\%$ pour 4 LBM) ou très important (LBM 8 et 10). L'analyse approfondie des résultats montre pour deux d'entre eux (LBM 1 et 8) une inversion des résultats de deux échantillons d'une opération de contrôle. Enfin, l'un des onze LBM faisait déjà partie des 1% de LBM les moins performants en 2014.

Ces LBM dont les résultats au CNQ présentent des anomalies répétées sont signalés par l'ANSM aux ARS territorialement compétentes qui peuvent alors décider de mener des actions auprès des laboratoires concernés.

En 2015, la performance globale des LBM reste élevée avec 96,4% de bons ou très bons résultats sur les 96 661 résultats évalués, ainsi que 97,5% des LBM dont l'IQ est compris entre 80 et 100%.

Chaque laboratoire reçoit chaque année, avec son Relevé Individuel de Participation, un récapitulatif de ses résultats de l'année précédente associé à un IQcnq accompagné du seuil de performance minimal défini.

1.2) CNQ 2017

Pour 2017, le programme prévisionnel prévoyait 6 opérations, dont la plupart ont été réalisées lors du second semestre de l'année. (Tableau VI)

Tableau VI : opérations réalisées en 2017

| Domaine biologique des opérations | Nombre d'opérations en 2017 | Examens contrôlés | Nombre maximum de laboratoires contrôlés par opération |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|--|
| Bactériologie | 1 | Sérologie de la borréliose de Lyme | 282 |
| Dépistage néo-natal | 1 | TSH, 17 OH-progestérone, Phénylalanine, Trypsine IR, Dépistage néonatal de la drépanocytose | 26 |
| Empreintes génétiques | 2 | profil génétique | 86 |
| Plomb | 1 | plombémie | 30 |
| Trisomie 21 | 1 | Dépistage MSM2T : AFP, hCG, hCGb, Estriol libre, Dépistage séquentiel intégré 2e trimestre (MSM2T + CN) : AFP, hCG, hCGb, Estriol libre, Dépistage combiné premier trimestre (MSM1T) : hCGb, PAPP-A | 87 |

Le contrôle concernant la borréliose de Lyme entre dans le plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques lancé par le ministère de la Santé en 2016. (Action 11 – renforcer le contrôle de qualité des laboratoires de biologie médicale et le contrôle de la qualité des notices des tests).

2) Coordination et mise à jour de la table de codage commune

L'article D. 6221-22 du CSP précise que « Les organismes d'évaluation externe de la qualité ont recours, pour l'identification des techniques de la phase analytique de chaque examen, à un codage. Dès lors qu'un contrôle de qualité d'un examen de biologie médicale est réalisé par plus d'un organisme, ces organismes utilisent un codage commun.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé coordonne la réalisation et la mise à jour de ce codage ».

De nombreux échanges ont eu lieu avec les organismes d'évaluation externe de la qualité en 2017 pour les modalités de réalisation et de mise à jour de la table de codage. Une première enquête a été réalisée auprès de ces organismes pour, dans un premier temps, lister les examens de biologie médicale mis sous contrôle par ces organismes.

Une première expérimentation, destinée à valider la méthode et à mettre en évidence les problèmes éventuels a été menée avec la table de sérologie virale. Cette table est en cours de finalisation.

Dans le même temps, l'ANSM réfléchit aux solutions qui lui permettront de mettre ces tables à la disposition des utilisateurs.

3) Synthèse des rapports des OEEQ

L'article L. 6221-9 du CSP précise que « les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettent à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé un rapport annuel, dont le contenu est déterminé par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité des produits de santé. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé rend publique la synthèse annuelle de ces rapports.

L'article D.6221-21 II du CSP prévoit que «le rapport annuel mentionné à l'article L.6221-9 est transmis par les organismes d'évaluation externe de la qualité à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé au plus tard le 31 mars de l'année suivante ».

L'arrêté du 15 décembre 2016 détermine, quant à lui, le contenu du rapport annuel des organismes d'évaluation externe de la qualité mentionnés à l'article L.6221-9 du code de la santé publique.

Dès le 6 juillet 2016, l'ANSM a pris contact avec 16 OEEQ (associatifs ou industriels) identifiés pour proposer un projet de format informatique déterminant le contenu du rapport annuel. Différents échanges entre l'ANSM et l'OEEQ ont eu lieu durant l'année 2016. Le 9 février 2017, un email et un fichier informatique de recueil d'information ont été envoyés aux OEEQ déterminant le contenu du rapport annuel pour l'échéance du 31 mars 2017.

Le contenu du rapport annuel pour 2017 porte sur les données des programmes d'évaluation externe de la qualité 2016 et comporte les rubriques suivantes :

- identification de l'organisme ;
- domaine du programme, en particulier sous-domaine et sous-famille selon la nomenclature du document SH-REF-08 du COFRAC ;
- nom de l'examen (analyse) contrôlé par l'organisme ;
- pour chaque examen, nom du (des) programme (s) couvrant l'examen ;
- nombre de sites (laboratoires de biologie médicale, LBM) français inscrits au programme (France métropolitaine et DOM inclus) ;
- nombre d'opérations de contrôle (cycles) réalisés par an ;
- nombre d'échantillons biologiques par an ;
- nature de l'échantillon biologique (matrice).

Les examens (analyses) contrôlés par chaque OEEQ étaient renseignés dans le fichier, en fonction des informations préalablement recueillies durant l'année 2016.

Par ailleurs, des informations relatives à la structure, comme mentionnées dans l'arrêté du 15 décembre 2016, ont également été demandées.

L'ANSM rendra publique sur son site internet la synthèse de ces rapports pour l'exercice 2016 des OEEQ.

4) Groupe d'échanges avec les parties prenantes

L'ANSM a mis en place un groupe d'échanges avec les OEEQ en 2017. Ce groupe est rattaché au Comité d'interface de l'ANSM avec les représentants des industriels des dispositifs médicaux (DM) et des DMDIV.

Ce groupe comprend : 6 membres de l'ANSM, 5 OEEQ associatifs dont un représentant de la FAEEQ, 5 OEEQ industriels dont un représentant du SIDIV. La participation ponctuelle d'autres structures est possible.

Ce groupe a pour objectif de faciliter les échanges sur la table de codage et le rapport annuel des OEEQ notamment, et de construire avec les parties prenantes les outils adaptés aux obligations résultant du décret n°2016-46 du 26 janvier 2016.