5 | Le contrôle de la qualité des produits de santé en laboratoire

Afin de disposer d'une expertise technique et scientifique indépendante, l'ANSM dispose de ses propres laboratoires d'analyses. Elle y réalise des contrôles de natures diverses (biochimiques, immunologiques, physico chimiques, biologiques, microbiologiques, immunohématologiques) sur l'ensemble des produits de santé (déjà sur le marché ou en cours d'autorisation) pour s'assurer de leur qualité et de leur sécurité d'emploi.

L'objectif de ces contrôles est de :

- vérifier et confirmer la qualité des produits finis et de leurs composants,
- détecter des défauts de qualité, estimer leur dangerosité potentielle et engager des actions correctives ou préventives.
- détecter le cas échéant les produits de santé falsifiés et engager des actions coercitives.

Les résultats des contrôles sont utilisés à de nombreuses fins ·

- ◆ la libération des lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang avant leur commercialisation^[56],
- la surveillance du marché dans un contexte programmé ou pour des demandes dans un contexte dit "d'urgence" dans le cas de suspicions de défaut de qualité,

- l'aide aux décisions d'autorisation de mise sur le marché,
- la mise en place d'actions correctives ou préventives,
- la révision des dossiers,
- la prise de mesures de police sanitaire, etc.

Ces contrôles sont effectués dans un contexte national, de coordination européenne ou internationale.

L'ANSM joue un rôle majeur au sein du Réseau européen des laboratoires de contrôle des médicaments (ou réseau des OMCL^[57]) piloté par l'EDQM^[58]. Ce réseau permet notamment une reconnaissance mutuelle entre les différentes autorités compétentes des contrôles en laboratoire, encadrés par un référentiel commun de qualité (ISO 17025). Il assure également une coordination des programmes de contrôle, en particulier pour la surveillance du marché européen des médicaments biologiques, biotechnologiques et chimiques.

Pour en savoir plus





(56) Lire aussi "La libération des lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang", page 142.

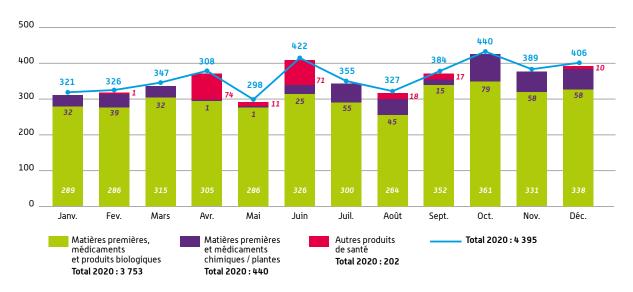
(57) OMCL : Official Medicines Control Laboratory

(58) EDQM: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare



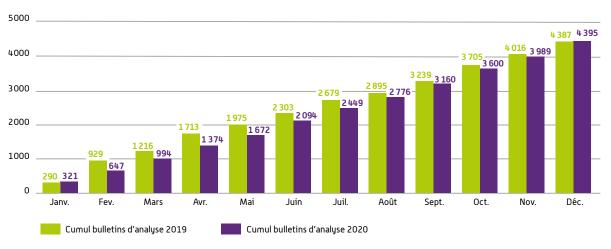
Données 2020

CONTRÔLES EN LABORATOIRE



BULLETINS D'ANALYSE

Comparaison des données cumulées 2018 vs 2019 (tous bulletins confondus)



Le contrôle de la qualité des médicaments et des produits biologiques

Les médicaments et les produits biologiques font l'objet de contrôles programmés, fondés comme pour les médicaments chimiques sur une analyse de risque prenant en compte plusieurs critères dont la probabilité de survenue d'un défaut qualité, la nature des effets indésirables potentiellement associés ou encore le niveau d'exposition pour la population. Cette analyse de risque est réalisée à l'aide d'une grille développée par le réseau européen des OMCL et utilisée par les pays européens.

Les échantillons proviennent des laboratoires pharmaceutiques auxquels il en a été fait la demande ou de prélèvements effectués par les inspecteurs de l'ANSM, chez le fabricant du produit fini ou chez le producteur de matières premières (en France ou à l'étranger), mais également d'autres points du réseau de distribution (officines, établissements de santé ...).

Les contrôles concernent à la fois les médicaments autorisés au niveau européen (dans ce cas, les résultats sont partagés entre pays européens) et les médicaments autorisés seulement au niveau français.

Des contrôles sont également réalisés en urgence en cas de suspicions de défaut de qualité signalées au travers d'inspections, de saisines issues d'autorités judiciaires ou de signalements par les professionnels de santé ou les utilisateurs.

Données

CONTRÔLES EN LABORATOIRE DANS UN CONTEXTE EUROPÉEN

	Médicaments en procédure européenne centralisée	Dont contrôles réalisés pour la DEQM	Médicaments en procédure européenne décentralisée ou de reconnaissance mutuelle	Contrôles réalisés en urgence	Total
Médicaments chimiques	10	4	64	0	74
Médicaments biologiques	2	2	0	16 (héparines)	20

DÉTECTION DES NON-CONFORMITÉS

	Contrôles effectués dans un contexte programmé	Contrôles réalisés en urgence	
Médicaments chimiques	16/226 soit 7%	8/168 soit 5%	
Matières premières chimiques	14/34 soit 41%	0/8	

PHARMACOPÉE

	2016	2017	2018	2019	2020
Études de monogra- phie pour la pharma- copée française	64	45	44	65	61
Études de monogra- phie pour la pharma- copée européenne	402	601 ⁽⁵⁹⁾	648	498	424

Au total, en 2020, le taux des non-conformités avec des médicaments chimiques s'est élevé à 7% environ pour les contrôles en situation programmée (dont celles liées aux mentions portées sur l'étiquetage) et à 5 % pour les contrôles réalisés en condition d'urgence (la plupart des analyses étant liées à des importations de produits anesthésiques par SPF). Un suivi adapté est systématiquement mis en place pour chaque non-conformité.



Étude collaborative européenne biosimilaires étanercept

Dans le cadre de la mise en place, au niveau européen, d'une stratégie de contrôle spécifique aux produits biosimilaires, l'ANSM a été retenue comme "project leader" pour une étude des spécialités de la famille des inhibiteurs du TNF-alpha biosimilaires d'étanercept.

En 2020, une étape importante de cette étude a pu être finalisée, conduisant à la sélection de méthodes (essais

d'activité sur cellules et physico-chimiques) applicables au contrôle de tous les biosimilaires de cette même famille. Cette approche, qui devra être validée en 2021, permettra à l'avenir, de contrôler un plus grand nombre de produits et d'être en capacité de comparer leur qualité dans le cadre d'un programme de surveillance à l'échelle européenne.

(59) Ce nombre prend en compte non seulement les monographies étudiées dans le cadre des enquêtes Pharmeuropa mais également celles étudiées pour le passage en Commission européenne pour approbation (données non prises en compte les années précédentes).

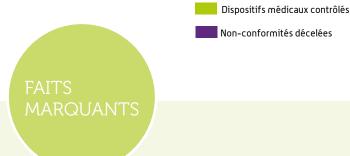
Les campagnes de contrôle en laboratoire des dispositifs médicaux

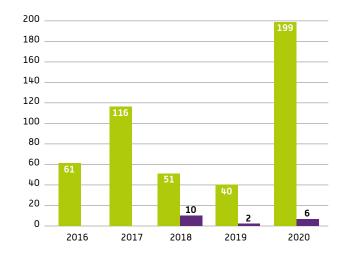
Les contrôles en laboratoire des dispositifs médicaux sont réalisés dans le cadre d'enquêtes ciblées à la demande de directions de l'ANSM (direction de l'inspection et directions médicales) ou lors de cas de suspicion de défaut de qualité (en particulier suite à une inspection).

Données 2020

CONTRÔLES* EN LABORATOIRE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX (ET APPARENTÉS**)

- * y compris en contexte d'urgence
- ** 8 biocides et 5 cosmétiques





Collaboration avec le LMGC

La collaboration amorcée en 2019 avec le LMGC a pris une nouvelle dimension en 2020. Une convention a été passée avec l'Université de Montpellier cadrant les différentes modalités de notre collaboration. Les premières études ont été réalisées avec succès (stylos d'adrénaline, stérilets), d'autres sont en cours ou à venir (collyres, fils de sutures...).

Par ailleurs, un projet commun a été défini portant sur l'étude qualité des endoprothèses vasculaires, en particulier au cours de leur vie (après implantation). Il devrait comporter la mise au point d'un modèle de vieillissement accéléré *in vitro* (incluant des paramètres mécaniques, chimiques et biologiques), impliquant plusieurs pôles de la direction des contrôles.

Ce projet est sous-tendu par la nature propre de ces dispositifs médicaux (catégorie III, forte utilisation, défaillance à conséquence vitale) et par la volonté de l'ANSM de renforcer le contrôle de ces produits de santé. Ce projet devrait démarrer dès le printemps 2021 par l'encadrement de 2 stagiaires (M2) puis par une thèse, co-financée par l'ANSM.

Outre l'intérêt en termes de santé publique (s'assurer que ces dispositifs sont sûrs et efficaces), ce projet devrait permettre de placer l'ANSM comme pôle d'expertise au sein du réseau des OMCL (seul laboratoire à ce jour capable de réaliser ces contrôles) et lui permettre d'envisager la surveillance d'un panel important de dispositifs médicaux à risque.

Autre fait marquant

Contrôle de TROD angines et de tests de grossesse/ovulation (vérification des seuils de sensibilité) [60]

(60) Lire aussi "Publication d'un rapport sur les performances des tests rapides oro-pharyngés de dépistage des angines à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A", page 97.

