

Premiers enseignements de l'Evaluation externe de la qualité en microbiologie moléculaire en Belgique

Les laboratoires de biologie cliniques belges doivent participer au contrôle externe de la qualité nationale organisé par l'Institut scientifique de santé publique, en accord avec l'arrêté royal du 3 décembre 1999 [1]. Ceci concerne les principaux domaines de la biologie clinique comme la chimie, l'hématologie, la microbiologie, la sérologie infectieuse et non infectieuse, etc.



En Belgique comme en France, les laboratoires sont invités à participer à des contrôles externes de qualité.

Le remboursement des prestations est en effet conditionné à l'obtention d'un agrément dont la participation au contrôle qualité fait partie intégrante. La manière dont le contrôle externe est organisé est résumée à la figure 1. Le laboratoire s'inscrit annuellement aux contrôles externes pour les prestations qu'ils réalisent. Au début de l'année, le laboratoire reçoit le calendrier des contrôles pour l'année courante. Le jour prévu, l'ISP envoie les échantillons aux laboratoires, ceux-ci disposent d'environ 15 jours pour rendre leurs résultats soit par voie électronique soit par formulaire papier. Les laboratoires sont invités à traiter les échantillons de l'évaluation externe de la qualité comme des échantillons de routine. L'ISP évalue ensuite les résultats et produit des rapports individuels et globaux qui permettent au laboratoire de situer leurs résultats. Une fois par an, les résultats de l'année sont présentés à la Commission de biologie clinique qui est la structure chapeautant l'activité de l'ISP. Cette Commission qui comprend des biologistes mais aussi des représentants des autorités de la Santé publique peut faire des recommandations ou proposer de nouveaux contrôles qualités en fonction de l'évolution de la discipline. Les laboratoires qui n'ont pas bien réussi un contrôle qualité doivent prendre des mesures préventives et correctives afin d'identifier la cause de l'erreur et éviter qu'elle ne se reproduise à l'avenir.

Des contrôles de qualité accrédités

L'ISP est accrédité selon la norme ISO 17043 [2] pour l'organisation de ces contrôles externes de la qualité. De plus, l'ISP possède une

activité d'inspection par laquelle elle peut inspecter les laboratoires sur place afin d'évaluer leur gestion de la qualité. Ceci se fait par rapport à une directive pratique qui à l'heure actuelle, s'inspire grandement de la norme ISO 15189 [3].

À côté de l'obtention de cet agrément, le législateur a pris d'autres dispositions pour les tests de biologie moléculaire qui font partie de la nomenclature de la sécurité sociale. Ceci concerne principalement les tests dans le domaine de l'hémo-oncologie et de la microbiologie.

Ainsi, depuis 2008, l'Institut scientifique de santé publique organise le contrôle externe de la qualité pour certains paramètres de la microbiologie moléculaire qui font partie du remboursement de la sécurité sociale. Le remboursement est conditionné à la participation à l'Evaluation externe de la Qualité mais aussi à l'obtention d'une accréditation ISO 15189 pour chacun de ces paramètres [4]. Il s'agit : de la détection de *Chlamydia trachomatis*, de la détection de *Neisseria gonorrhoeae*, de la détection de *Mycobacterium tuberculosis* et de *Mycobacterium avium* pour ce qui est de la bactériologie. Et de la détection des entérovirus, du varicella zoster virus, des virus HSV1 et HSV2, de la détection et la quantification du virus de l'hépatite B et du virus de l'hépatite C ainsi que du génotypage de l'HCV et de la détection des souches



Dr Bernard China
et Dr Kris Vernelen

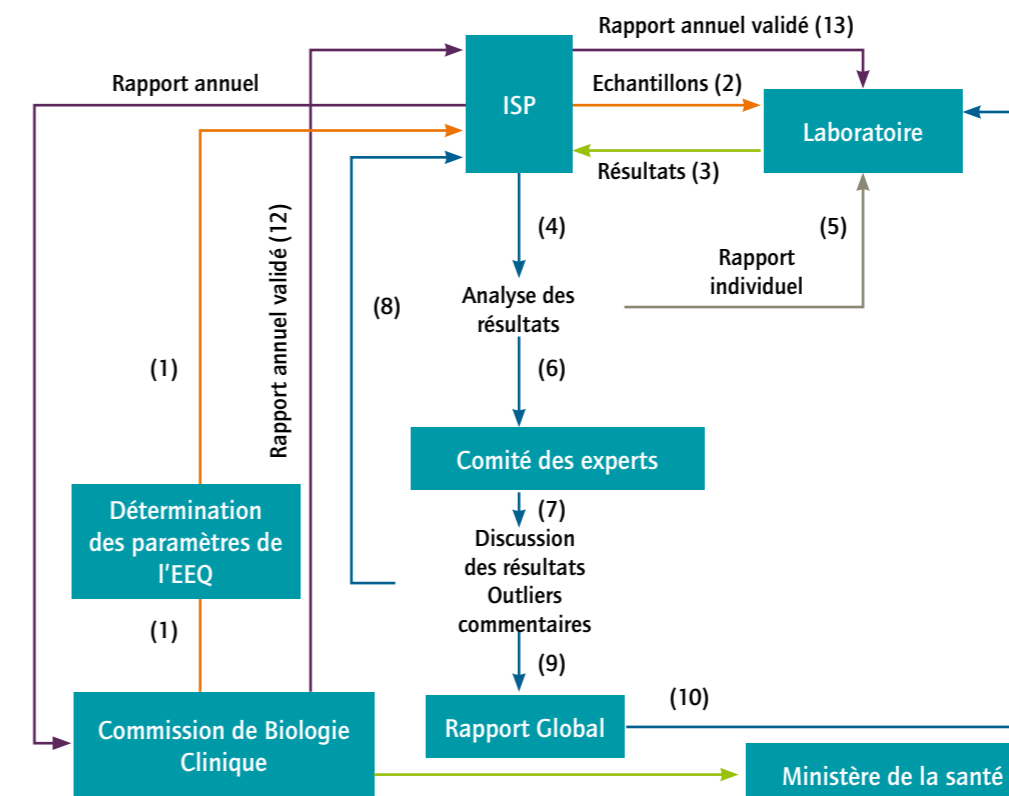


Figure 1: Organisation schématique de l'évaluation externe de la qualité en Belgique. ISP : Institut scientifique de santé publique - EEQ : évaluation externe de la qualité

à haut risque du papillomavirus, pour la virologie. Enfin, pour la parasitologie, on trouve aussi la détection de *Toxoplasma gondii*.

Des comparaisons inter pays

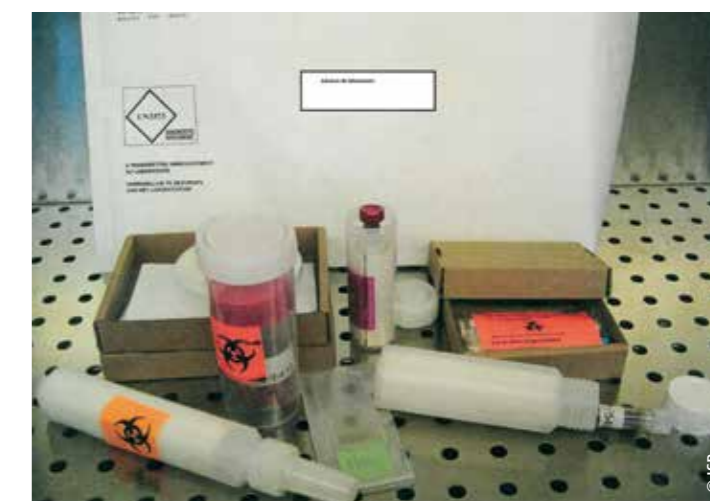
Les échantillons sont fournis par QCMD (Glasgow, Ecosse), les laboratoires belges ont ainsi la possibilité de comparer leurs performances avec celles des participants des autres pays. Ceci est particulièrement important pour les paramètres où le nombre de participants belges est faible. De plus, l'ISP reçoit un rapport spécifique pour les participants belges ainsi qu'en fin de cycle, les données brutes qui permettent de générer un rapport annuel et de comparer les tendances d'une année à l'autre. Les laboratoires sont aussi évalués individuellement et sont invités à justifier tout écart significatif et à entreprendre les actions correctives et préventives adéquates.

D'un point de vue global, on constate que les performances ont tendance à s'améliorer au cours du temps. Ainsi le nombre de fautes cliniquement graves, c'est-à-dire soit un résultat faussement positif ou un résultat faux négatif pour un échantillon fortement contaminé, est en baisse, passant de 3,1 % en 2008 à 0,65 % en 2012. Les laboratoires commettant des fautes cliniquement graves reçoivent une plainte officielle de l'ISP qui doit être traitée comme une non-conformité dans leur système qualité.

D'autre part, les principaux problèmes qui semblent perdurer avec le temps sont l'incapacité de certaines méthodes de détecter le variant suédois de *C. trachomatis* donnant lieu à un grand nombre de faux négatifs ainsi que le manque de spécificité en ce qui concerne la détection de *N. gonorrhoeae*. En effet, un nombre significatif de résultats faussement positifs sont enregistrés pour des souches de *Neisseria lactamica* ou *N. cinerea* et ce, indépendamment de la méthode utilisée. En ce qui concerne, les autres paramètres évalués, les performances sont surtout fonction de la composition des panels, les échantillons peu contaminés étant en général moins bien détectés que les échantillons moyennement ou fortement contaminés. Les tests utilisés sont pour la grande majorité des trousse commerciale mais certains laboratoires développent leurs propres tests. Ces tests, pour pouvoir être

accrédités, doivent faire l'objet d'un dossier de validation bien documenté. Ces dossiers de validation sont plus difficiles à documenter pour les tests « maison » puisqu'on ne peut pas s'appuyer sur les données du fabricant.

Il est important que le test soit évalué non seulement au niveau analytique mais aussi au niveau de sa pertinence clinique et la manière de rendre compte des résultats au clinicien (partie post-analytique) est aussi très importante.



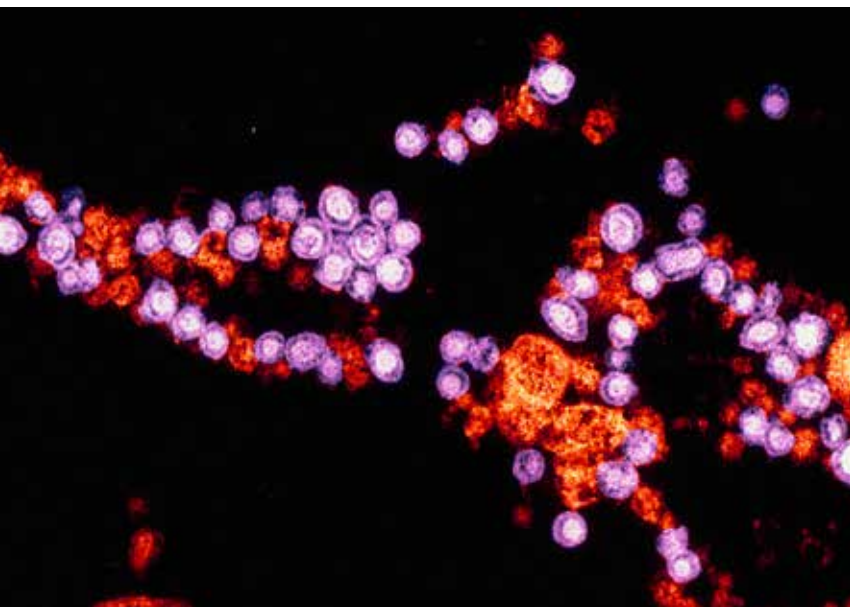
Exemple de lots d'échantillons envoyés pour la participation à un contrôle externe de qualité

L'interprétation est fonction de la fiabilité des tests utilisés, des pathogènes recherchés, du site d'infection, et de la présentation clinique. Il est essentiel que les cliniciens et les microbiologistes partagent leurs expériences, afin que les niveaux analytiques et cliniques d'interprétation puissent être combinés.

Les EEQ étendues à l'anatomie pathologique

Récemment (2012), les laboratoires d'anatomie pathologique ont aussi été soumis à l'agrément et à la participation au contrôle externe de la qualité [5]. Les premiers contrôles externes de la qualité ont été organisés en 2014.

Ainsi, tous les laboratoires médicaux en Belgique doivent posséder un agrément pour bénéficier du remboursement de leurs prestations. Cet agrément inclut la participation au contrôle externe de la qualité. En plus de cet agrément, les laboratoires qui réalisent des tests moléculaires doivent être accrédités selon la norme ISO 15189 par le bureau belge d'accréditation (BELAC) qui est l'équivalent du COFRAC en France. Pour l'instant, tous les laboratoires médicaux sont agréés et ceux qui font des prestations de biologie moléculaire sont à la fois agréés et accrédités. Il existe donc un système à deux vitesses. Cependant, les laboratoires qui sont accrédités ISO 15189 pour les tests de biologie moléculaire en profitent généralement pour faire accréditer sous ce standard d'autres tests faisant partie d'autres domaines d'analyses, même si ceci n'est pas encore une obligation légale, ce qui contribue à une meilleure gestion globale de la qualité. Il est



Microbiologie infectieuse : image de microscope électronique du virus responsable de la rubéole.

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE: SEROLOGIE (Rubéole)

Cycle: 2014/2
Date de réception: _____
Résultats à renvoyer avant le: 06/05/2014

Pour les participants qui n'utilisent pas le toolkit (<https://biocli.wiv-isp.be>), renvoyer le formulaire de réponse à :
ISP, service Qualité des laboratoires médicaux
Rue J. Wytsman, 14
1050 Bruxelles
Tél. : 02/642.55.21 Fax. : 02/642.56.45

Échantillons IS/9599 et IS/10531 : reconstituez avec aq. dest. selon les indications sur le flacon. Vous ne devez effectuer que les tests que vous effectuerez en routine sur le même type d'échantillon.

ECH.	ANTICORPS	CODE FABRICANT	CODE REACTIFS	RESULTATS					Effectuez-vous ce test en routine sur cet échantillon ?
				Résultat numérique	Unité utilisée (ex. UI/L, mg/L, litre, index, DD, ...)	Positifs *	Borderline *	Négatifs *	
IS/9599	IgG								Oui / Non **
	IgM								Oui / Non **
IS/10531	IgG								Oui / Non **
	IgM								Oui / Non **

* Cocher la case correspondante ** Biffer la mention inutile

INTERPRETATION : IS/9599: CODE REMARQUE :
IS/10531 : CODE REMARQUE :

Date : _____ Nom et signature du responsable du labo : _____

FORM 43/115/F v3 1/2

FORM 43/115/F v3

1/2

© ISP

Exemple d'un formulaire de réponse belge accompagnant les échantillons (pour la sérologie infectieuse).

possible que la norme ISO 15189 s'impose progressivement pour l'ensemble des domaines des analyses biomédicales, mais quoi qu'il en soit, dans les deux cas de figure, la participation au contrôle externe de la qualité est une obligation. Ces contrôles permettent au laboratoire de se situer par rapport aux autres laboratoires. Ils permettent aussi à un laboratoire d'améliorer ses performances, et le cas échéant, de changer de méthode analytique. Les échantillons du contrôle externe sont aussi utilisés par les laboratoires pour évaluer une nouvelle technique ou un nouvel appareil car ils disposent ainsi de matériel de référence.

L'objectif étant au final d'avoir une augmentation constante de la qualité des analyses réalisées pour permettre de poser un meilleur diagnostic conduisant à mener la thérapie la plus adéquate pour le bénéfice du patient. ■

Dr Bernard China et Dr Kris Vernelen, experts en biologie moléculaire de l'institut scientifique de santé publique de Bruxelles (Belgique).

RÉFÉRENCES

- [1] Ministre de la santé publique. Arrêté royal du 3 décembre 1999 relatif à l'agrément des laboratoires de biologie clinique. Moniteur belge du 30.12.1999. 50217-50225.
- [2] Organisation internationale de normalisation. Norme ISO 17043 :2010. Évaluation de la conformité -- Exigences générales concernant les essais d'aptitude. Genève, Suisse, 2010.
- [3] Organisation internationale de normalisation. Norme ISO 15189 :2007. Laboratoires d'analyses de biologie médicale -- Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Genève, Suisse, 2007.
- [4] Service public fédéral sécurité sociale. Arrêté royal du 19 mars 2008. Modifiant l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités. Moniteur belge du 18 avril 2008. 20982-20985
- [5] Ministre de la santé publique. Arrêté royal du 5 décembre 2011 relatif à l'agrément des laboratoires d'anatomie pathologique. Moniteur belge du 13.02.2012. 10653-10663.