



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Le Conseil fédéral

Berne, 20 novembre 2019

---

# **Traçabilité des résultats de mesures fondés sur des valeurs de référence connues dans le domaine de la santé**

Rapport en réponse au postulat Kessler 12.3716  
du 13.09.2012

---

# Table des matières

<b>Résumé.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Contexte .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Préambule .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Introduction.....</b>	<b>4</b>
3.1 Le processus analytique .....	4
3.2 Méthodes analytiques .....	5
3.2.1 Diversité des méthodes analytiques.....	5
3.2.2 Standardisation des méthodes analytiques.....	6
3.3 Variabilité des analyses de laboratoire et erreurs analytiques.....	7
3.3.1 Variabilité des analyses de laboratoire.....	7
3.3.2 Erreurs analytiques.....	7
3.4 Répétition des analyses de laboratoire .....	8
3.5 Traçabilité métrologique des valeurs de mesure en médecine de laboratoire .....	9
3.5.1 Chaîne de traçabilité.....	9
3.5.2 Matériaux de référence de rang supérieur .....	11
3.5.3 Méthodes de référence.....	12
3.5.4 Valeurs de référence .....	12
3.6 Les bases légales concernant les dispositifs médicaux DIV.....	12
3.6.1 Réglementation européenne concernant la traçabilité des résultats de mesures fondés sur des valeurs de référence .....	13
3.6.2 Réglementation suisse concernant la traçabilité des résultats de mesures fondés sur des valeurs de référence .....	14
3.7 Assurance de la qualité des analyses de laboratoire.....	15
3.7.1 Bases légales suisses concernant la garantie de la qualité des analyses de laboratoire .....	15
3.7.2 Système de gestion de la qualité et accréditation .....	15
3.7.3 Contrôles de la qualité.....	16
<b>4. Exposition des problématiques et axes d'interventions.....</b>	<b>19</b>
4.1 Traçabilité métrologique dans le développement et la mise sur le marché de dispositifs médicaux DIV .....	19
4.1.1 Contexte et analyse de la situation.....	19
4.1.2 Actions requises .....	20
4.2 Traçabilité métrologique des CQE .....	20
4.2.1 Contexte et analyse de la situation.....	20
4.2.2 Actions requises .....	23
4.3 Valeurs de référence.....	24
4.3.1 Contexte et analyse de la situation.....	24
4.3.2 Actions requises .....	24
4.4 Comparabilité des valeurs de mesure .....	24
4.4.1 Contexte et analyse de la situation.....	24
4.4.2 Actions requises .....	25
<b>5. Position du Conseil fédéral.....</b>	<b>26</b>
5.1 Traçabilité métrologique des dispositifs médicaux DIV.....	26
5.2 Traçabilité métrologique des CQE .....	26
5.3 Autres axes d'amélioration de la qualité et de la fiabilité des analyses.....	27
<b>6. Glossaire .....</b>	<b>28</b>

## Résumé

Une grande partie des décisions médicales est basée sur des résultats d'analyses de laboratoire. En conséquence, il est très important de garantir la fiabilité et la qualité de ces résultats pour assurer une prise en charge des patients sûre et de haute qualité.

L'état des lieux démontre que les intervenants concernés font des efforts continus pour améliorer la qualité et la fiabilité des résultats d'analyses de laboratoire et pour être conformes aux réglementations nationales et internationales en vigueur.

La traçabilité métrologique, en d'autres termes la propriété d'un résultat de mesure de pouvoir être rapporté à une référence reconnue par une chaîne ininterrompue d'étalonnages, constitue un aspect important de la garantie de la qualité et de la fiabilité des résultats d'analyses. Il faut distinguer la traçabilité métrologique lors du développement et de la mise sur le marché de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DIV) de la garantie de la traçabilité métrologique dans le cadre de leur utilisation en clinique (traçabilité métrologique des matériaux de contrôle). Il existe toutefois de nombreux paramètres biologiques pour lesquels il n'existe ni matériel ni méthode de mesure de référence.

Le cadre juridique européen concernant les DIV est actuellement en mutation et prévoit un renforcement des contrôles lors de leur développement et de leur mise sur le marché. Il requiert la traçabilité métrologique des DIV lors de leur développement et de leur mise sur le marché. Toutefois, la traçabilité métrologique, soit la vérification régulière des DIV par des contrôles de qualité externe (CQE), dans le but de surveiller leur qualité et leur fiabilité (leur performance) lors de leur utilisation quotidienne en clinique, n'est pas prévue par cette réglementation.

En Suisse, il n'existe pas de dispositions légales plus strictes que la réglementation européenne concernant la traçabilité métrologique des échantillons de CQE. Les mesures d'assurance de la qualité établies contractuellement entre les partenaires tarifaires ne prévoient pas non plus de dispositions à cet égard. Les expériences acquises en Suisse et en Europe soutiennent l'utilité de la traçabilité métrologique des échantillons de CQE. Se basant sur ces constatations, le Conseil fédéral recommande de promouvoir la traçabilité métrologique des résultats de mesures dans le domaine de la santé, en particulier dans le cadre de la surveillance de la fiabilité des résultats de mesures au moyen des CQE dans la pratique clinique quotidienne.

Le Conseil fédéral estime qu'il convient, en outre, de promouvoir d'autres mesures d'amélioration de la qualité et de la fiabilité des résultats d'analyses, à savoir la réalisation de CQE pour tous les paramètres biologiques pour lesquels ces contrôles existent et la participation de tous les laboratoires médicaux aux CQE. Pour les paramètres biologiques pour lesquels il n'existe pas de CQE, la participation à des contrôles de qualité inter-laboratoires doit être réglementée pour tous les laboratoires médicaux. De plus, il convient de soutenir l'uniformisation des unités de mesure et la mention sur tous les résultats d'analyses des valeurs de référence usuelles et de la méthode d'analyse utilisée. Finalement, l'introduction de méthodes de conversion en valeurs de référence uniformes permettant la comparaison des résultats d'analyses provenant de méthodes analytiques différentes doit être encouragée dans les situations où une amélioration substantielle de la qualité et de l'efficacité des prestations médicales dans la prise en charge des patients peut être attendue.

Les divers intervenants (partenaires tarifaires dans leurs contrats concernant la qualité, centres de CQE, utilisateurs et fabricants de DIV) doivent tenir compte de la traçabilité métrologique des CQE. Le Conseil fédéral suivra les développements ultérieurs et, le cas échéant, évaluera le besoin et les possibilités de nouvelles mesures réglementaires.

## 1. Contexte

La conseillère nationale Margrit Kessler a déposé le 13 septembre 2012 le postulat 12.3716 « Imposer des valeurs de mesure fiables et correctes dans le domaine de la santé ».

Le contenu du postulat Kessler est le suivant : « Le Conseil fédéral est chargé d'exposer dans un rapport les moyens à mettre en œuvre pour que des valeurs de mesure fiables et correctes, se fondant sur des valeurs de référence reconnues, soient désormais utilisées dans le domaine de la santé ».

Il a été argumenté que, contrairement aux balances de magasin et aux pompes à essence, les appareils d'analyses et de diagnostic ne doivent pas obligatoirement être contrôlés par des laboratoires d'essai indépendants. Bien que, selon la loi sur les produits thérapeutiques et l'ordonnance sur les dispositifs médicaux, la traçabilité des produits médicaux pour le diagnostic in vitro (DIV) à des méthodes de mesures de référence et/ou de matériaux de référence disponibles devrait être garantie, cette exigence ne serait pas mise en application. Des valeurs de mesure non fiables et fausses dans le diagnostic médical généreraient des coûts élevés et seraient dangereuses pour les patients. Les médecins ne peuvent pas échanger entre eux les valeurs de mesure, ce qui entraîne des répétitions de mesures inutiles. Il serait temps d'encourager et d'imposer des valeurs de mesure fondées sur des valeurs de référence reconnues également dans le domaine de la santé, pratique adoptée depuis longtemps dans le domaine de l'économie et de la technique.

Dans sa réponse du 30 novembre 2012, le Conseil fédéral a précisé que le diagnostic repose en premier lieu sur l'interprétation des résultats selon les normes applicables à la méthode utilisée. Une comparabilité des valeurs de mesure effectuées à différents endroits selon des méthodes différentes peut contribuer à améliorer la qualité et l'efficacité de la prise en charge médicale. Conformément aux dispositions légales de la loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal), les instruments de mise en œuvre relèvent avant tout de la compétence des partenaires tarifaires et non de la Confédération. Dans le domaine des laboratoires, les partenaires tarifaires disposent de la Commission suisse pour l'assurance de qualité dans le laboratoire médical (QUALAB). L'exigence de se fonder sur des valeurs de référence reconnues au niveau international serait encore relativement récente et ne serait jusqu'ici pas encore appliquée de manière contraignante dans les pays européens voisins. Le Conseil fédéral se déclare prêt à rédiger un bref rapport sur cette thématique, puis à évaluer les suites à lui donner.

Le Conseil National a transmis le postulat au Conseil fédéral le 14 décembre 2012.

## 2. Préambule

Afin de mieux comprendre les enjeux soulevés par le postulat, sont décrits dans le chapitre 3 le processus analytique permettant de mettre à la disposition du médecin un résultat d'analyse à partir d'un échantillon de patient, les aspects fondamentaux de l'assurance de la qualité, les bases légales européennes et suisses ainsi que la traçabilité métrologique des valeurs de mesure en médecine de laboratoire. Dans le chapitre 4 sont discutés les problématiques et leurs axes d'intervention. Le rapport s'achève avec le chapitre 5, comprenant les conclusions et les réflexions finales.

Le rapport se base sur l'avis d'un expert en analyses de laboratoire et en contrôle de qualité (D<sup>r</sup> André Deom, ancien directeur du Centre suisse de contrôle qualité) et a été rédigé en collaboration avec l'institut fédéral de métrologie (METAS) et la QUALAB<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> <http://www.qualab.ch/>

### 3. Introduction

Pour pouvoir établir un diagnostic et/ou surveiller l'efficacité d'un traitement, les médecins se basent, entre autres, sur des analyses de laboratoire. La littérature médicale s'est longtemps basée sur un postulat, qui stipulait que les résultats de laboratoire permettraient ou aideraient au diagnostic dans 60 à 70% des cas (« the 70% claim »)<sup>2</sup>. Toutefois, des publications plus récentes informent que ce postulat ne repose pas sur des données scientifiques solides<sup>3</sup>. Des études sont en cours et des groupes de travail ont été créés, en particulier dans le cadre de la *l'International federation of clinical chemistry (IFCC)*<sup>4</sup>, pour mieux chiffrer l'impact des analyses de laboratoire sur la prise en charge médicale des patients.

Les analyses de laboratoire sont des mesures de paramètres biologiques par différentes méthodes analytiques. Elles sont réalisées à l'aide d'automates et/ou de réactifs, appelés dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DIV). Les résultats d'analyses sont exprimés dans différentes unités de mesure et se réfèrent à des valeurs de référence usuelles.

#### 3.1 Le processus analytique

Le processus analytique débute au moment où le médecin traitant décide de faire une analyse de laboratoire sur la base de l'état clinique de son patient et s'achève au moment où il prend connaissance du résultat d'analyse, l'évalue et tire des conclusions quant au choix du traitement ou de mesures diagnostiques complémentaires.

Les phases analytiques au sens strict du terme sont au nombre de trois :

- la phase pré-analytique, à savoir le prélèvement, le transport et la conservation de l'échantillon ;
- la phase analytique, à savoir l'analyse proprement dite de l'échantillon ;
- la phase post-analytique, à savoir la validation du résultat d'analyse et sa transmission au médecin.

L'utilité pour le patient dépend de la qualité et de la fiabilité du processus analytique dans son ensemble.

Dans la phase pré-analytique, le respect strict des consignes concernant le prélèvement (par exemple, l'utilisation correcte des matériaux adéquats), le transport et la conservation des échantillons est indispensable pour assurer la qualité des analyses subséquentes des échantillons.

Les problématiques de la variabilité des résultats d'analyses et de traçabilité à des matériaux, méthodes et valeurs de référence concernent de façon prédominante la phase analytique, qui est sous la responsabilité des laboratoires d'analyses. Cette phase doit être réalisée selon les connaissances les plus récentes de la science et de la technique de laboratoire.

Dans la phase post-analytique, il est important que soit garantie la transmission des résultats validés à l'ensemble des intervenants médicaux autorisés au moment adéquat et sous une forme immédiatement exploitable.

La transférabilité des résultats d'analyses de laboratoire est également encouragée dans le cadre de la stratégie eHealth<sup>5</sup> adoptée par le Conseil fédéral et les cantons.

---

<sup>2</sup> Beastall G H. Adding value to laboratory medicine: a professional responsibility. Clin Chem Lab Med, 2013; 51(1): 221–227

<sup>3</sup> Hallworth M. The '70% claim': what is the evidence base? An clin biochem, 2011: 48; 487-8

<sup>4</sup> <http://www.ifcc.org/>

<sup>5</sup> <http://www.e-health-suisse.ch>

Le non-respect des consignes, les erreurs dans la phase analytique et des manquements dans la qualité peuvent mener à

- des résultats faussement négatifs et empêcher que le patient soit adéquatement pris en charge ;
- des résultats faussement positifs et exposer le patient à des investigations complémentaires et/ou des traitements inutiles.

Une analyse de laboratoire est cependant efficace, adéquate et économique selon l'art. 32 de la loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal ; RS 832.10) uniquement si elle est exécutée dans le contexte clinique adéquat (indication d'une analyse sur la base de symptômes et d'éventuels autres résultats cliniques ou d'imagerie). Comme c'est le cas pour tous les autres dispositifs de mesures, même en cas de réalisation irréprochable des trois phases analytiques, les analyses de laboratoire ne livrent pas uniquement des résultats justes, mais aussi, dans un petit nombre de cas, des résultats faussement positifs ou faussement négatifs. En dehors du contexte clinique adéquat, en d'autres termes, lorsque la probabilité que le patient souffre de la maladie concernée est nettement plus faible, les résultats d'analyses livrent proportionnellement plus fréquemment des résultats faux. L'utilité d'une analyse de laboratoire en dehors du contexte clinique adéquat est par conséquent réduite, voire inexistante.

## **3.2 Méthodes analytiques**

### **3.2.1 Diversité des méthodes analytiques**

Pour certains paramètres biologiques, il existe une méthode analytique unique. Pour d'autres paramètres biologiques, différentes méthodes analytiques sont disponibles, ce qui peut présenter les avantages suivants :

- Dans certaines circonstances, certaines méthodes analytiques peuvent conduire à un résultat non conclusif ou ininterprétable, alors qu'une autre méthode analytique n'est pas influencée par ces circonstances et permet de rendre un résultat conclusif.
- Pour certains paramètres biologiques, il existe plusieurs méthodes analytiques mesurant différents aspects du même paramètre biologique. Ces différents aspects d'un même paramètre biologique ont leurs valeurs de référence spécifiques propres. Selon la situation clinique, un des aspects du paramètre biologique peut avoir une signification plus importante pour le diagnostic qu'un autre aspect du même paramètre biologique.
- Différentes méthodes analytiques mesurant un même paramètre biologique peuvent avoir des performances analytiques différentes. La méthode analytique la mieux adaptée à une situation clinique va dépendre de l'information recherchée par le médecin en fonction de l'état clinique du patient.
  - S'il s'agit d'exclure une maladie (question oui ou non), le test doit être très sensible<sup>6</sup>.
  - S'il s'agit de suivre l'évolution d'une maladie, un test doit pouvoir distinguer de façon fiable des différences quantitatives pour permettre de déterminer de manière fine si et dans quelle mesure un paramètre biologique s'est modifié et, par conséquent, si un traitement est efficace.

Ainsi, la disponibilité de méthodes analytiques différentes avec des valeurs de référence usuelles différentes pour un même paramètre biologique n'est en soi pas un signe de manque de fiabilité de ces méthodes. Les méthodes de mesure indépendantes de la matrice livrent dans la fourchette de l'incertitude de mesure des résultats concordants. Toutefois, seuls

---

<sup>6</sup>La sensibilité d'un test diagnostique consiste en sa capacité à reconnaître comme malade des personnes effectivement malades.

quelques paramètres biologiques disposent de méthodes de mesure indépendantes de la matrice.

### 3.2.2 Standardisation des méthodes analytiques

La qualité et la fiabilité des méthodes analytiques dépendent entre autres de la qualité de leur exécution. La standardisation permet d'harmoniser et d'optimiser la qualité de leur exécution.

En Suisse, les efforts de standardisation des méthodes analytiques ont débuté dès les années 1970-80 et se poursuivent sous l'impulsion de sociétés scientifiques nationales (Société suisse de chimie clinique, Société suisse d'hématologie, Société suisse de microbiologie, etc.). En raison des coûts et des ressources nécessaires, ces organisations se basent souvent sur les travaux et les documents de sociétés internationales (*deutsche vereinte Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin*<sup>7</sup> en Allemagne, Société française de biologie clinique<sup>8</sup> en France, etc.) et de sociétés faitières internationales (IFCC<sup>9</sup>, *International council for standardisation in haematology* [ICSH]<sup>10</sup>, *International union for pure and applied chemistry* [IUPAC], OMS<sup>11</sup>, etc.). Ces efforts concernent en particulier

- l'automatisation des méthodes analytiques ;
- la standardisation des contrôles de qualité ;
- la standardisation des unités de mesure ;
- la standardisation des résultats de laboratoire ;
- la standardisation et l'informatisation du transfert des résultats.

Pour certains paramètres biologiques, il existe encore de nos jours une méthode manuelle et une méthode automatisée. De manière générale, les techniques automatisées correspondent à un degré supérieur de standardisation. Elles sont généralement plus fiables que les techniques manuelles, souvent opérateur-dépendantes et nécessitant une grande expertise ainsi qu'une formation continue régulière. Cet état de fait motive l'automatisation progressive des méthodes analytiques. Bien qu'il existe des analyses de laboratoire (par exemple, la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires, les examens microscopiques, etc.), pour lesquelles l'automatisation est plus difficilement réalisable, les fabricants de dispositifs médicaux DIV s'y intéressent et développent des automates en conséquence.

Les méthodes analytiques automatisées à grande échelle, comme celles utilisées dans des laboratoires à grand volume analytique, correspondent à un degré supérieur de standardisation et d'automatisation que les automates *point of care testing* (POCT). Ces derniers sont en principe utilisés dans la structure médicale où est traité le patient. Le résultat est rapidement disponible, car l'échantillon ne doit pas être envoyé dans un laboratoire d'analyses. Bien que la performance de ces deux types d'automates soit en amélioration constante, la littérature<sup>12</sup>

---

<sup>7</sup> <http://www.dgkl.de/>

<sup>8</sup> <https://www.sfbc-asso.fr/>

<sup>9</sup> Groupes de travail de l'IFCC actifs dans le domaine de la standardisation : <http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/>

<sup>10</sup> ICSH : <http://icsh.org>

<sup>11</sup> WHO International Biological Reference Preparations : <http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/Alph2014.pdf?ua=1>

<sup>12</sup> Par exemple :

- Morandi PA .Retrospective analysis of 55 769 HbA1c EQA results obtained from professional laboratories and medical offices participating in surveys organized by two European EQA centers over a nine-year period. *J Clin Lab Anal*, 2011; 25 (5):337-43.
- Morandi PA Retrospective analysis of 88 429 serum and urine glucose EQA results obtained from professional laboratories and medical offices participating in surveys organized by three European EQA centers between 1996 and 2007. *Clin Chem Lab Med*, 2010; 48 (9):1255-62.
- Morandi PA. Performances des trousse de dépistage rapide des streptocoques du groupe A. *Rev Med Suisse*, 2010; 6: 358-60

montre que la performance analytique, déterminée sur la base des CQE, est meilleure pour les grands automates que pour les POCT. Il convient, par conséquent, de limiter l'utilisation des POCT aux situations où le bénéfice de la rapidité de disponibilité du résultat dépasse le risque de résultat erroné lié à la méthode analytique. C'est typiquement le cas de certaines analyses réalisées dans le laboratoire du cabinet médical dans le cadre du diagnostic en présence du patient. À ce propos, le Département fédéral de l'intérieur (DFI) a décidé dans le cadre du Masterplan<sup>13</sup> « médecine de famille et médecine de base », de valoriser 33 analyses (appelées « analyses rapides ») exécutées dans les laboratoires de cabinets médicaux et de réviser leur tarif pour tenir compte de leurs conditions particulières de réalisation. Cette décision est entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2015<sup>14</sup>.

### 3.3 Variabilité des analyses de laboratoire et erreurs analytiques

#### 3.3.1 Variabilité des analyses de laboratoire

Une analyse de laboratoire consiste en l'examen de matériel vivant, complexe, se modifiant au cours du temps et en fonction des conditions de conservation et de transport. Cette variabilité constitue la *variabilité biologique*.

La procédure analytique dépend de divers éléments (viscosité de l'échantillon, pipetage de l'échantillon et des réactifs, type de réactif, temps d'analyse et/ou d'incubation, température de l'échantillon et/ou d'incubation, stabilité du paramètre biologique, etc.), dont chacun est entaché d'incertitude de mesure. L'ensemble de cette variabilité constitue la *variabilité analytique*.

Le processus analytique étant entaché de variabilité biologique et analytique, il est normal que

- pour un même échantillon, les résultats d'analyses puissent varier d'une méthode analytique à l'autre ;
- pour une même méthode analytique et un même appareil, les résultats d'analyses puissent varier, lorsque l'analyse est répétée avec le même échantillon à différents moments ;
- pour une même méthode analytique, les résultats d'analyses puissent varier d'un fabricant à un autre et d'un appareil à un autre du même fabricant.

Il est par contre indispensable

- que la proportion de variabilité biologique inévitable soit connue et maintenue aussi faible que possible et
- que la variabilité analytique soit maintenue la plus faible possible, qu'elle soit contrôlée régulièrement et qu'elle se trouve à tout moment dans une fourchette de valeurs acceptable pour la méthode utilisée.

Les mesures ci-dessus permettent de garantir autant que possible que les valeurs obtenues soient fiables et correctes.

#### 3.3.2 Erreurs analytiques

De principe, chaque phase du processus analytique réalisé dans les laboratoires médicaux est contrôlée. Les erreurs sont notifiées et prises en charge par le système de gestion de la qualité. Des actions correctives sont entreprises, lorsque cela s'avère nécessaire.

---

- Morandi PA: Thèse de doctorat - Programmes d'évaluation externe de la qualité : étude rétrospective de l'évolution de la qualité des résultats d'analyses de biologie clinique dans trois pays européens. Université Claude Bernard Lyon I, (2010).

<sup>13</sup> <http://www.bag.admin.ch/themen/berufe/13932/13933/14198/index.html?lang=fr>

<sup>14</sup> AS 2014-3417, 2197



Il ressort de la littérature scientifique<sup>15</sup> que les erreurs analytiques sont en diminution et qu'à l'heure actuelle, 0,31 % des analyses effectuées présentent une erreur. Les erreurs sont réparties de façon suivante :

- Dans 61,9 % des cas, l'erreur est pré-analytique (par ex. conservation erronée de l'échantillon, trop long délai entre prélèvement et analyse) est essentiellement commise lorsque la phase pré-analytique est réalisée hors du laboratoire, c'est-à-dire hors du champ de compétence du laboratoire.
- Dans 23,1 % des cas, elle est post-analytique du laboratoire (par exemple, valeurs de référence du faux groupe d'âge). Toutefois, il faut noter que les erreurs de la phase post-analytique hors du laboratoire n'ont pas été comptabilisées dans la présente étude.
- Dans 15 % des cas, elle est analytique.

Le soin de réduire, autant que faire se peut, les erreurs analytiques est une préoccupation constante du monde des laboratoires, que ce soit au niveau national ou international. Des mesures d'amélioration sont prises continuellement au niveau de toutes les phases du processus analytique pour réduire encore ce pourcentage d'erreur.

### 3.4 Répétition des analyses de laboratoire

Il existe divers motifs pour lesquels une analyse de laboratoire est répétée par différents prestataires de soins dans le processus de prise en charge des patients :

- lors du suivi thérapeutique (un paramètre biologique instable nécessitant un contrôle régulier) et de l'utilisation de différentes méthodes analytiques avec des valeurs de référence différentes, ce qui rend difficile la comparaison de l'évolution de ce paramètre biologique ;
- l'utilisation de différentes unités de mesures, ce qui empêche la comparaison de deux résultats d'analyses ;
- l'absence de mention de la méthode analytique ne permettant pas de comparer deux résultats ;
- l'absence de mention des valeurs de référence ne permettant pas de déterminer si le résultat est pathologique ou non ;
- le résultat d'analyse n'est pas disponible pour le médecin en charge du patient au moment où il en a besoin ;
- le non-respect des conditions de prélèvement, de transport et de conservation de l'échantillon ;
- la variation biologique d'un paramètre biologique (voir aussi point 3.3.1)<sup>16</sup> ;
- un résultat incompatible avec le tableau clinique présenté par le patient.

Diverses mesures dans des domaines comme la coordination, la transmission des informations entre prestataires de soins et l'assurance de la qualité permettent de réduire le nombre de répétitions.

---

<sup>15</sup> Carraro P. Errors in a Stat Laboratory: Types and Frequencies 10 Years Later. *Clinical Chemistry*, 2007;53:71338-1342

<sup>16</sup> Braga F. Generation of date on within-subject biological variation in laboratory medicine: an update. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2016; 53(5) :313-325

### 3.5 Traçabilité métrologique des valeurs de mesure en médecine de laboratoire

#### 3.5.1 Chaîne de traçabilité

La traçabilité métrologique décrit la propriété d'un résultat de mesure de pouvoir être rapporté à une référence par une chaîne documentée et ininterrompue de calibrations<sup>17</sup>. Chaque étape de calibration contribue à l'incertitude de mesure. Le système international des unités (SI) constitue la référence préférentielle. Pour les paramètres biologiques pour lesquels il n'existe pas encore de référence au SI, il est renvoyé à d'autres références internationales. Alors que la traçabilité des valeurs de mesure physiques au SI est acceptée et appliquée mondialement, elle n'est pas encore appliquée systématiquement pour les valeurs de mesure chimiques et biologiques, en particulier en médecine de laboratoire.

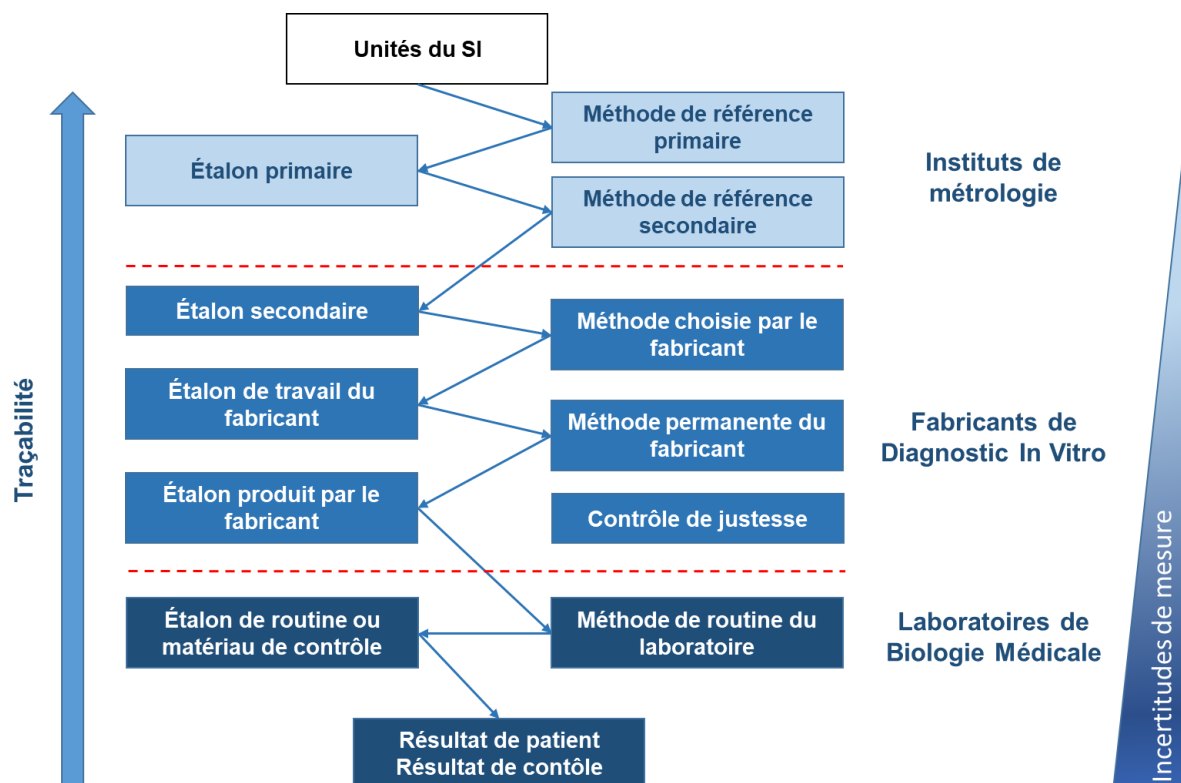


Figure 1 : Une chaîne de traçabilité consiste en une succession ininterrompue d'étalonnages permettant de relier un résultat de mesure aux unités du Système international (SI), chaque calibration contribuant à l'incertitude de mesure<sup>18</sup>.

L'importance de la traçabilité des valeurs de mesure de médecine de laboratoire sur la base de références communes est reconnue depuis longtemps. Différentes organisations internationales dont, entre autres, l'IFCC<sup>19</sup>, l'Organisation mondiale de la santé (OMS)<sup>20</sup> et le Comité international des poids et mesures (CIPM)<sup>21</sup>, définissent, pour les analyses où cela est faisable, des méthodes de référence et/ou des matériaux de référence de niveau supérieur. Les sociétés scientifiques suisses s'y réfèrent. En 2002, le Comité commun pour la traçabilité en médecine de laboratoire (*Joint committee for traceability in laboratory medicine*,

<sup>17</sup> International Vocabulary of Metrology. Basic and General Concepts and Associated Terms (3rd edition), JCGM 2012;200

<sup>18</sup> Delatour V. Apport de la métrologie avancée à l'évaluation et à l'amélioration de la fiabilité des examens de biologie médicale. Réalités industrielles, février 2017 ; 19-23

<sup>19</sup> <http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/reference-materials/>

<sup>20</sup> [http://www.who.int/bloodproducts/ref\\_materials/en/](http://www.who.int/bloodproducts/ref_materials/en/)

<sup>21</sup> <https://www.bipm.org/en/committees/cipm/>

JCTLM)<sup>22</sup> a été fondé en réponse à l'exigence légale de traçabilité des valeurs de mesure de médecine de laboratoire sur la base de références d'ordre supérieur introduite en 1998 par la directive relative aux dispositifs médicaux DIV<sup>23</sup>.

Les instances fondatrices sont

- a. l'IFCC<sup>24</sup> ;
- b. le CIPM<sup>25</sup> et
- c. l'organisation de coopération internationale entre accréditeurs de laboratoires et organismes d'inspection (ILAC)<sup>26</sup>.

Le rôle du JCTLM est d'établir des directives reconnues au niveau international concernant les mesures et de promouvoir la traçabilité des mesures se fondant sur des références appropriées. Les objectifs principaux sont les suivants :

- promouvoir la traçabilité des valeurs de mesure analytiques par rapport au SI ou à d'autres références internationales reconnues (standards et directives ISO et de l'Organisation mondiale du commerce<sup>27</sup>) ;
- améliorer la collaboration entre les instituts nationaux de métrologie et les laboratoires de référence de médecine de laboratoire ;
- identifier et indiquer les grandeurs de mesure dont la traçabilité et la comparabilité sont nécessaires ;
- développer et uniformiser les systèmes de mesure de référence, les procédures de référence et les matériaux de référence certifiés ;
- encourager les industries de dispositifs médicaux DIV à employer les systèmes de référence convenus ;
- requérir des institutions organisant les contrôles de qualité externes (CQE) qu'elles emploient les systèmes de référence convenus ;
- soutenir les laboratoires d'étalonnage dans la procédure d'accréditation ;
- mettre les informations pertinentes à disposition des milieux intéressés<sup>28</sup> ;
- dispenser les connaissances scientifiques et organisationnelles.

Le JCTLM gère à l'heure actuelle 293 matériaux de référence certifiés, 184 méthodes de référence pour plus de 80 paramètres biologiques différents et 161 prestations de mesures de référence réalisées par 17 laboratoires de référence<sup>29</sup>. La chimie clinique en particulier dispose déjà de nombreux systèmes de mesures de référence, de méthodes de référence et de matériaux de référence.

EURAMET et l'Union européenne (UE) soutiennent, en outre, le développement de nouvelles méthodes de référence et matériaux de référence pour des paramètres biologiques plus complexes dans deux autres programmes (*European metrology research programm* [EMRP] et *European metrology programme for innovation and research* [EMPIR]).

---

<sup>22</sup> Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM), [www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm](http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm)

<sup>23</sup> Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, JO L 331 du 7.12.1998, p. 1

<sup>24</sup> International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org)

<sup>25</sup> International Committee for Weights and Measures (CIPM), [www.bipm.org/en/committees/cipm](http://www.bipm.org/en/committees/cipm)

<sup>26</sup> International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC), [www.ilac.org](http://www.ilac.org)

<sup>27</sup> World trade organization

<sup>28</sup> <http://www.bipm.org/jctlm/>

<sup>29</sup> JCTLM Newsletter, Issue 4, March 2017

Différents éléments (cf. points 3.5.2 et 3.5.3) interfèrent avec la capacité à disposer systématiquement d'une méthode de référence et/ou d'un matériau de référence d'ordre supérieur reconnu au niveau national ou international pour chaque paramètre biologique. De plus, de nouvelles méthodes analytiques apparaissent régulièrement sur le marché, plus performantes et plus adaptées que les méthodes existantes, susceptibles de les remplacer et de les rendre obsolètes. Il peut en résulter que des méthodes et des matériaux de référence existants ne soient plus applicables aux nouvelles méthodes d'analyses. Ainsi, les méthodes de référence et les matériaux de référence doivent continuellement être évalués de façon critique et développés.

### 3.5.2 Matériaux de référence de rang supérieur

Diverses organisations nationales et internationales proposent des mesures de standardisation et de traçabilité des étalons et des matériaux de contrôles :

- L'IFCC est active dans ce domaine<sup>30</sup> et a, entre autres, réalisé une standardisation dans le domaine de l'enzymologie et de l'hémoglobine glyquée.
- L'OMS propose une standardisation du matériel de référence pour certaines analyses de laboratoire (*The catalogue of international reference preparations updated following the Expert committee on biological standardization meetings*)<sup>31</sup>
- L'ICSH travaille à promouvoir une standardisation des analyses hématologiques.

Un matériau de référence de rang supérieur est généralement un matériau biologique créé artificiellement ou purifié, puis stabilisé de manière à pouvoir être distribué. Cet étalon primaire sert ensuite à la création des échantillons de référence secondaires par les fabricants de dispositifs médicaux DIV pour la validation de leurs méthodes de mesures, leur calibration et les contrôles de qualité internes (CQI).

Les matériaux de référence de rang supérieur sont généralement produits par des instituts universitaires, des laboratoires de référence ou des fabricants mandatés et contrôlés par un organisme scientifique.

De par sa nature, le matériel de référence de rang supérieur diffère d'un échantillon de patient :

- Il n'est en général pas influencé par des effets de matrice<sup>32</sup>, au contraire des échantillons biologiques.
- Comme il diffère des échantillons biologiques de par ses propriétés, le matériau de référence de rang supérieur n'est pas systématiquement commutable, c'est-à-dire analysable par toutes les méthodes analytiques à disposition.
- Il est généralement produit en une petite quantité et n'est pas disponible de façon illimitée.
- Sa production a généralement un coût très élevé.
- Plusieurs matériaux de référence peuvent coexister pour un même paramètre biologique, car il existe différents organismes internationaux (IFCC, OMS, etc.) et nationaux sélectionnant des matériaux de référence.
- Il peut ne pas correspondre point par point au paramètre biologique étudié, en particulier lorsque celui-ci présente une certaine complexité.
- Il peut être modifié, optimisé et adapté au cours du temps.

---

<sup>30</sup> <http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/reference-materials/>

<sup>31</sup> <http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/>

<sup>32</sup> Effet de matrice = facteurs dépendant de la composition de la matrice, en d'autres termes la complexité de l'échantillon, et qui peuvent influencer l'analyse de paramètres biologiques

Pour qu'un échantillon standardisé puisse être considéré comme un échantillon de référence commun à différentes méthodes analytiques, voire universel (« matériau de référence de rang supérieur »), il doit être démontré que les différents aspects analysés par ces méthodes analytiques sont présents sur cet échantillon et sont semblables aux échantillons de patient. À l'heure actuelle, il existe plus de 80 paramètres biologiques disposant d'un matériau de référence de rang supérieur, en chimie clinique principalement.

Les principales difficultés de sélection d'un matériau de référence universel sont les suivantes :

- Il est difficile d'obtenir un consensus sur un matériau de référence international.
- Les fabricants de dispositifs médicaux DIV déplorent le fait qu'un matériau de référence international ne corresponde pas à un échantillon de patient.

Avec l'évolution de la science et de la technologie, il deviendra prochainement aussi possible de recourir à des moyens électroniques pour comparer des matériaux de référence avec des échantillons humains en outrepassant les effets de matrice des échantillons humains. Cela générera toutefois des coûts, nécessitera des brevets, et il doit encore être démontré que cela améliore effectivement la qualité des analyses de laboratoire.

### **3.5.3 Méthodes de référence**

Outre des considérations strictement scientifiques, des enjeux économiques importants peuvent rendre la sélection d'une méthode de référence difficile, en particulier pour les analyses fréquemment exécutées.

La standardisation des méthodes étant un processus lourd et coûteux, les sociétés scientifiques suisses se réfèrent aux recommandations et directives des sociétés scientifiques internationales, et en particulier européennes, et des agences spécialisées en la matière (Bureau international des poids et mesures [BIPM], OMS, etc.). Elles émettent des recommandations pour la Suisse et diffusent les recommandations et directives émanant de leurs sociétés faitières au niveau international.

### **3.5.4 Valeurs de référence**

De principe, pour chaque méthode analytique et pour chaque paramètre biologique, il existe des valeurs de référence « normales » fournies par le fabricant. Ces valeurs sont utilisées pour évaluer si un résultat de laboratoire est pathologique ou non. Elles sont en général données en valeurs-seuil (« cut off ») ou en fourchette de valeurs « normales » ou de référence, à l'intérieur de laquelle se trouve 95 % de la population représentative<sup>33</sup>. Elles sont importantes à deux niveaux :

- Le spécialiste en analyses médicales en tient compte pour la validation des résultats.
- Le médecin en tient compte lors de l'interprétation du résultat d'analyse dans le contexte clinique du patient.

Certaines valeurs de référence usuelles varient, pour un même paramètre biologique, selon la méthode analytique utilisée.

## **3.6 Les bases légales concernant les dispositifs médicaux DIV**

La plupart des dispositifs médicaux DIV disponibles sur le marché suisse proviennent de l'UE ou d'autres pays étrangers. Les fabricants de dispositifs médicaux DIV doivent se conformer aux réglementations applicables. Le cadre légal national réglementant les dispositifs médicaux DIV comprend la loi sur les produits thérapeutiques (LPT<sub>h</sub> ; RS 812.21) et l'ordonnance sur

---

<sup>33</sup> Source : <http://flexikon.doccheck.com/de/Normalwerte>

les dispositifs médicaux (ODim ; RS 812.213). Il se réfère à la réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux DIV.

Le cadre juridique concernant les dispositifs médicaux DIV est actuellement en phase de transition tant au niveau suisse qu'européen :

- la directive 98/79/CE<sup>34</sup> relative aux dispositifs médicaux DIV est encore valable jusqu'au 25 mai 2022 (art. 112, règlement [UE] 2017/746).
- Le règlement (UE) 2017/746<sup>35</sup> relatif aux dispositifs médicaux DIV est entré en vigueur le 26 mai 2017. Toutefois, il n'entrera en force qu'après une phase de transition de cinq ans, en date du 26 mai 2022. Il ne s'agit plus d'une directive, mais d'un règlement européen qui est, par conséquent, directement applicable dans les États membres de l'UE. Il prévoit un renforcement notoire de la réglementation des dispositifs médicaux DIV.

### **3.6.1 Réglementation européenne concernant la traçabilité des résultats de mesures fondés sur des valeurs de référence**

La réglementation concernant la traçabilité des résultats de mesures fondés sur des valeurs de référence connues a subi des modifications dans le nouveau règlement<sup>36</sup>.

#### **a. Directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux DIV valable jusqu'au 25 mai 2022**

Elle stipulait jusqu'à son abrogation que « la traçabilité des valeurs attribuées aux matériaux d'étalonnage et/ou matériaux de contrôle doit être garantie par des procédures de mesure de référence existantes et/ou des matériaux de référence disponibles de niveau supérieur » (« Exigences essentielles », chapitre A, annexe I).

#### **b. Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux DIV entré en vigueur le 26 mai 2017**

La traçabilité métrologique est précisée dans les points suivants :

- i. Article premier Objet et champ d'application  
Il y est spécifié que le règlement (UE) 2017/746 ne régit ni les matériaux de référence certifiés au niveau international, ni les matériaux utilisés dans les programmes d'évaluation externe de la qualité
- ii. Article 29 Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances  
Il y est spécifié que le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances des dispositifs médicaux DIV doit contenir la traçabilité métrologique des valeurs assignées (al. 2, let. f).
- iii. Article 100 Les laboratoires de référence de l'UE  
Il y est spécifié que, dans les limites du champ couvert par la désignation, les laboratoires de référence de l'UE formulent des recommandations sur les matériaux de référence adéquats et les procédures de mesure de référence de rang supérieur (let. h).

---

<sup>34</sup> Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, JO L 331 du 7.12.1998, p. 1

<sup>35</sup> Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, JO L 117 du 5.5.2017, p. 176

<sup>36</sup> Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, JO L 117 du 5.5.2017, p. 176

iv. Annexe I Exigences générales en matière de sécurité et de performances

a. Chapitre II Exigences relatives à la performance, à la conception et à la fabrication

Il y est spécifié que, lorsque les performances des dispositifs dépendent de l'utilisation de matériaux d'étalonnage et/ou de contrôle, la traçabilité métrologique des valeurs assignées à ces matériaux doit être garantie par des procédures de mesure de référence adaptées et/ou des matériaux de référence adaptés de rang supérieur. S'il y a lieu, la traçabilité métrologique des valeurs attribuées aux matériaux d'étalonnage et de contrôle est garantie par des matériaux ou procédures de mesure de références certifiées (al. 9.3).

b. Chapitre III Exigences relatives aux informations fournies avec le dispositif

Il y est spécifié que les informations fournies avec le dispositif doivent contenir la traçabilité métrologique des valeurs attribuées aux matériaux d'étalonnage et matériaux de contrôle, notamment l'identification des matériaux de référence et/ou des procédures de mesure de référence de rang supérieur appliqués et les informations sur la variabilité maximale (auto-déterminée) entre lots, accompagnées de chiffres et d'unités de mesure pertinents (al. 20.4.1, let. u).

v. Annexe II Documentation technique

Il y est spécifié que la documentation doit contenir les résultats et les analyses critiques de l'ensemble des études et/ou des essais de vérification et de validation qui ont été effectués pour démontrer que le dispositif respecte les exigences du présent règlement, en particulier les exigences générales applicables en matière de sécurité et de performances. Cela inclut des informations sur les performances analytiques du dispositif et en particulier, la traçabilité métrologique des valeurs des matériaux d'étalonnage et de contrôle (al. 6.1.2.4).

vi. Annexe XIII Évaluation des performances, études des performances et suivi des performances après commercialisation

a. Chiffre 1.1 Plan d'évaluation des performances

Il est spécifié que le plan d'évaluation des performances doit recenser, entre autres, les matériaux de référence certifiés ou les procédures de mesure de référence permettant la traçabilité métrologique.

b. Chiffre 2.3.2 Plan d'étude des performances cliniques

Il y est spécifié que le plan d'étude des performances cliniques doit contenir en particulier les données d'identification et la description du dispositif, la destination du dispositif, les analytes ou les marqueurs, la traçabilité métrologique et le fabricant (let. e).

**3.6.2 Réglementation suisse concernant la traçabilité des résultats de mesures fondés sur des valeurs de référence**

Les art. 45, al. 2, LPT et l'art. 4, al. 1, let. b, ODim précisent pour l'instant encore que les dispositifs médicaux DIV doivent satisfaire aux « Exigences essentielles » détaillées dans l'annexe I, chap. A, de la Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (directive 98/79/CE).

Une révision anticipée de l'ODim, adoptée par le Conseil fédéral le 25 octobre 2017, regroupe tous les aspects du nouveau règlement européen appliqué depuis le 26 novembre 2017<sup>37</sup>. La révision totale de la LPT<sup>h</sup> et de l'ODim est prévue pour le premier semestre 2020<sup>38</sup>. La création d'une nouvelle ordonnance sur le diagnostic in vitro (IvDV) est prévue pour le premier semestre 2022.

### **3.7 Assurance de la qualité des analyses de laboratoire**

#### **3.7.1 Bases légales suisses concernant la garantie de la qualité des analyses de laboratoire**

En Suisse, la garantie de la qualité est réglementée comme suit :

- L'art. 58 LAMal stipule que le Conseil fédéral peut prévoir des contrôles scientifiques et systématiques pour assurer la qualité et l'adéquation des prestations à charge de l'assurance obligatoire des soins (AOS) et les déléguer à des associations professionnelles ou à d'autres institutions.
- L'article 77 de l'ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal ; RS 832.102) précise qu'il est du ressort des fournisseurs de prestations ou de leur organisation d'élaborer des concepts et programmes en matière d'exigence de la qualité. Les modalités d'exécution sont réglées dans des conventions tarifaires ou autres conventions relatives à la qualité. Les réglementations doivent être conformes aux normes généralement reconnues.

Les partenaires tarifaires ont constitué la QUALAB et ont réglé la mise en application des mesures de garantie de la qualité avec un contrat qualité commun.

#### **3.7.2 Système de gestion de la qualité et accréditation**

Les objectifs des systèmes de gestion de la qualité sont les suivants :

- Pour l'intégralité des procédures réalisées dans un laboratoire, il existe une documentation écrite gérée et conforme à la pratique, à laquelle doit se conformer tout le personnel.
- Tous les processus analytiques réalisés dans le laboratoire sont standardisés et traçables.
- Tous les contrôles de qualités internes et externes requis sont définis.
- Chaque cas de non-conformité est systématiquement analysé, et des actions correctives sont implémentées si cela s'avère nécessaire.

L'accréditation correspond au niveau le plus élevé de garantie que le système de gestion de la qualité est adéquat et que la compétence professionnelle d'un laboratoire médical est avérée. Elle consiste en le contrôle et la confirmation de la présence d'un système de gestion de la qualité, de sa fonctionnalité ainsi que de sa conformité aux normes (se basant sur les normes suisses SN EN ISO 15189 et/ou SN EN ISO/IEC 17025, qui sont identiques aux normes internationales de même nom). L'avantage de l'accréditation est que l'évaluation et la confirmation de la fonctionnalité du système de gestion de la qualité sont réalisées par un organe indépendant. Un autre avantage réside dans le fait que les audits sont réalisés à intervalles réguliers, ce qui permet de garantir la validité de l'accréditation sur une période déterminée. L'accréditation est réalisée par le service d'accréditation suisse (SAS). Cette compétence est régie par l'ordonnance sur le système suisse d'accréditation et la désignation de laboratoires d'essais et d'organismes d'évaluation de la conformité, d'enregistrement et d'homologation (ordonnance sur l'accréditation et la désignation [OAccD] ; RS 946.512).

---

<sup>37</sup> <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/dispositifs-medicaux/nouveaux-reglements-europeens--rdm--rdiv-.html>

<sup>38</sup> <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/biomedizin-forschung/heilmittel/aktuelle-rechtsetzungsprojekte/revision-med-prod-verord-mepv.html>



L'accréditation n'est pas obligatoire en Suisse. Quelque 150 laboratoires sont accrédités. Les laboratoires de cabinets médicaux ne sont pas accrédités.

Toutefois, tous les laboratoires médicaux doivent, conformément au contrat qualité QUALAB, disposer d'un système de gestion de la qualité, dont les bases sont définies dans le concept d'assurance qualité dans le laboratoire médical de la QUALAB<sup>39</sup> et dans les critères de fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales (CFLAM)<sup>40</sup>. Ces critères se basent sur la norme suisse SN EN ISO 15189 (identique aux normes internationales du même nom).

### 3.7.3 Contrôles de la qualité

Dès qu'un appareil de mesure est mis en circulation, sa performance peut se modifier en raison de son utilisation quotidienne, y compris en ce qui concerne sa traçabilité et son incertitude de mesure.

C'est la raison pour laquelle les appareils de mesure réglementés par l'ordonnance du 15 février 2006 sur les instruments de mesure (OIMes ; RS 941.210) et les ordonnances spécifiques aux appareils de mesure (dispositions d'application) du Département fédéral de justice et police (DFJP) doivent faire l'objet de mesures périodiques, de la part de l'utilisateur, permettant de maintenir la performance de mesure (par exemple entretien et maintenance des appareils, calibrages réguliers, contrôles de qualité). De plus, des contrôles indépendants par des tiers (calibrages, par exemple) doivent être effectués à intervalles réguliers pour garantir la performance de l'appareil de mesure durant l'intégralité de sa durée d'utilisation.

Il n'est pas nécessaire de disposer d'ordonnances spécifiques aux appareils de mesures pour les analyses de laboratoire, car ces appareils sont utilisés par des professionnels.

Le contrôle de la qualité et de la fiabilité des résultats d'analyses de laboratoire est garanti par les mesures suivantes :

- contrôles de qualité internes (CQI) ;
- contrôles de qualité externes (CQE).

#### a. Les contrôles de qualité internes

Les CQI permettent en principe de vérifier la précision et la justesse d'un résultat d'analyse et valident la calibration de l'analyse. Pour ce faire, des échantillons de valeur connue (élevée, normale et/ou basse) produits et livrés par le fabricant de l'appareil sont en principe utilisés. Ils doivent être analysés en même temps ou avant une série d'échantillons de patients. Les résultats des CQI doivent se trouver dans l'intervalle des valeurs déterminé et fourni par le fabricant. Les résultats des analyses des échantillons des patients ne peuvent être validés que si ces CQI sont conformes.

Les échantillons soumis aux CQI étant généralement des dispositifs médicaux DIV, la réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux DIV est applicable. Le fabricant atteste, au moyen du certificat de conformité CE, que les échantillons soumis aux CQI peuvent être reliés au matériau de référence d'ordre supérieur ou à la méthode de référence, quand ils existent. Ces dispositions existaient déjà sous la réglementation européenne, sur laquelle se base la législation suisse.

#### b. Les contrôles de qualité externes

---

<sup>39</sup> Concept QUALAB, directives d'application et partie intégrante de la convention de base pour l'assurance de qualité entre assureurs et prestataires dans le cadre de la liste fédérale des analyses, version 1.1, site web de la QUALAB

<sup>40</sup> Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyse médicales (CFLAM) version 3.0, 10.11.2017 site web de la QUALAB

Les CQE vérifient en principe l'exactitude d'un résultat d'analyse. Le résultat obtenu doit se trouver dans un intervalle de tolérance, appelé coefficient de variation. Les CQE devraient en principe permettre de comparer

- les performances analytiques des instruments analysant le même aspect du paramètre biologique et/ou
- la performance analytique d'un instrument par rapport à celle d'une méthode de référence, lorsque celle-ci existe.

Les échantillons utilisés pour les CQE consistent en des échantillons standardisés, stabilisés et fabriqués par des laboratoires d'essai indépendants nationaux et/ou internationaux. Le laboratoire d'essai fournit avec le CQE un certificat indiquant les concentrations et éventuellement une valeur cible approximative par méthode analytique. Ces échantillons sont spécifiquement produits sur commande des centres de CQE, lesquels ont la tâche d'organiser les CQE.

Il existe, à l'heure actuelle, plusieurs façons d'analyser les résultats de CQE des laboratoires :

- la comparaison du résultat de CQE avec une valeur de consensus par méthode utilisée, obtenue par calculs statistiques basés sur les résultats reçus de tous les laboratoires ayant effectué le CQE (après élimination des valeurs marginales). C'est la méthode la plus simple, la moins coûteuse et actuellement la plus usitée. Toutefois, elle présente le désavantage de ne pouvoir comparer les résultats des CQE qu'au sein d'une seule et même méthode. Elle ne permet pas de comparer les résultats des diverses méthodes entre elles ni avec une méthode de référence.
- la comparaison du résultat de CQE avec une valeur issue d'une méthode de référence ou déterminée au moyen d'un matériau de référence. Cette façon de procéder permet de comparer les méthodes entre elles et de sélectionner les plus performantes. Elle est nettement plus lourde à réaliser en termes de logistique, nettement plus coûteuse et est limitée aux paramètres biologiques disposant d'une méthode de référence et/ou d'un matériau de référence. Elle ne peut, par conséquent, être effectuée qu'épisodiquement.

La sélection des méthodes les plus performantes permet de réduire le taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs, inhérents à des méthodes moins performantes. Cela se répercute sur l'adéquation de la prise en charge médicale du patient et sur l'économicité des prestations médicales.

Toutefois, les conditions suivantes doivent être remplies systématiquement pour pouvoir sélectionner les méthodes les plus performantes sur la base de CQE reliés à une méthode/un matériau de référence :

- L'organisme responsable pour les CQE doit requérir que soient effectués régulièrement des CQE reliés à une méthode/un matériau de référence, en surveiller l'exécution, en analyser les résultats et, le cas échéant, prendre des mesures. La publication de ces résultats des CQE contribue également à la transparence et à l'optimisation.
- Les utilisateurs de dispositifs médicaux DIV doivent avoir connaissance des résultats des CQE et en tenir compte pour l'acquisition d'appareils.
- Les fabricants de dispositifs médicaux DIV doivent, le cas échéant, améliorer la performance de leurs appareils ou les retirer du marché.

Au niveau international, le CQE est une thématique traitée par l'*European group of organisations involved in the external quality assessment of laboratory medicine (EQUALM)*. Les résultats de CQE font aussi l'objet de publications scientifiques<sup>41</sup> permettant l'optimisation des méthodes analytiques. Elles révèlent en substance :

- qu'il existe des différences de performance analytique entre méthodes,

---

<sup>41</sup> Morandi P-A. Retrospective Analysis of 55,769 HbA1c EQA Results Obtained From Professional Laboratories and Medical Offices Participating in Surveys Organized by Two European EQA Centers Over a Nine-Year Period. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2011; 25:337–343

- que la maîtrise des résultats d'analyses est d'autant meilleure que le laboratoire exécute un volume important d'analyses et
- que la qualité des analyses de laboratoire est en constante amélioration, tant pour les petits (cabinets médicaux) ou que pour les grands laboratoires<sup>42</sup>.

En Suisse, les centres de CQE (appelés centres de contrôle de qualité selon le concept QUALAB<sup>43</sup>) organisent les CQE selon les normes suisses SN EN ISO/IEC 17043 *Minimal requirements for external quality assessment schemes for clinical laboratories in Europe* ainsi que selon d'autres directives reconnues par la QUALAB. Pour certains paramètres biologiques, les centres de CQE suisses font appel à des centres de CQE étrangers. Les centres de CQE soumettent annuellement à la QUALAB un rapport concernant les résultats des CQE.

Pour les laboratoires d'analyses accrédités, la réalisation des CQI et CQE est requise par les normes suisses (SN EN ISO 15189 ou SN EN ISO/IEC 17025). Pour les laboratoires d'analyses non accrédités, la QUALAB définit les modalités d'exécution minimales des CQI<sup>44</sup> et CQE. La QUALAB émet annuellement une liste des analyses pour lesquelles le CQE<sup>45</sup> est obligatoire.

Les centres de CQE suisses génèrent actuellement des valeurs de CQE consensuelles spécifiques aux méthodes et/ou aux automates (*peer groups*) pour évaluer la qualité des valeurs de mesure. Des raisons structurelles et financières en sont la cause :

- Les centres de CQE ne disposent pas de l'infrastructure nécessaire pour offrir des valeurs issues de méthodes de référence. Il s'agit d'une problématique concernant essentiellement les petits pays, qui est compensée par le bon fonctionnement de la collaboration dans le domaine de la métrologie en Europe.
- Les matériaux de référence matrice-indépendants (« commutables ») certifiés sont très chers et ne sont pas appropriés pour une utilisation en grande quantité pour des CQE.

En cas d'écart entre les valeurs du CQE du laboratoire et celles des centres de CQE, les laboratoires sont tenus de prendre les mesures nécessaires pour corriger les problèmes à l'origine de ces écarts<sup>46</sup>. La QUALAB est en mesure de prendre des sanctions allant jusqu'à l'interdiction du remboursement des analyses par les assureurs, le cas échéant. En pratique, la résolution des discordances se fait en collaboration avec le centre de CQE. La cause la plus fréquente consiste en des problèmes liés aux réactifs.

Pour les laboratoires de cabinets médicaux, la réalisation des CQE est la condition du maintien, pour le médecin de cabinet, de son attestation de formation complémentaire pour la pratique du laboratoire au cabinet médical (AFC-LP /AFC-Labo du praticien)<sup>47</sup>, qui conditionne la prise en charge des analyses par l'AOS. Les assureurs sont autorisés à requérir auprès de la QUALAB la preuve qu'un laboratoire de cabinet médical se soumet aux CQE.

Bien que les résultats utilisés dans la figure 2 proviennent de la comparaison de résultats de CQE avec une valeur de consensus par méthode et non de la comparaison de résultats de CQE avec une méthode/matériau de référence, l'évolution de la proportion des résultats de

---

<sup>42</sup> Morandi P-A. Retrospective analysis of 88,429 serum and urine glucose EQA results obtained from professional laboratories and medical offices participating in surveys organized by three European EQA centers between 1996 and 2007. *Clin Chem Lab Med*, 2010; 48(9):1255–1262

<sup>43</sup> Concept QUALAB, Directives d'application et partie intégrante de la convention de base pour l'assurance de qualité entre assureurs et prestataires dans le cadre de la liste fédérale des analyses, version 1.1, site internet de la QUALAB

<sup>44</sup> <http://www.qualab.swiss/fr/Contr-le-de-qualite-interne.htm>

<sup>45</sup> <http://www.qualab.swiss/fr/Contr-le-de-qualite-externe.htm>

<sup>46</sup> Concept QUALAB, directives d'application et partie intégrante de la convention de base pour l'assurance de qualité entre assureurs et prestataires dans le cadre de la liste fédérale des analyses, version 1.1, site web de la QUALAB

<sup>47</sup> <http://www.kollegium.ch/fr/formation/attestation-de-formation-complementaire>

CQE conformes de janvier 1997 à juillet 2015 (données du Centre suisse de contrôle qualité, CSCQ<sup>48</sup>) montre que la qualité des résultats d'analyses en Suisse est bonne et en constante amélioration, grâce aux efforts continuels fournis par les divers intervenants.

Proportion (%) des résultats de contrôles de qualité externes conformes

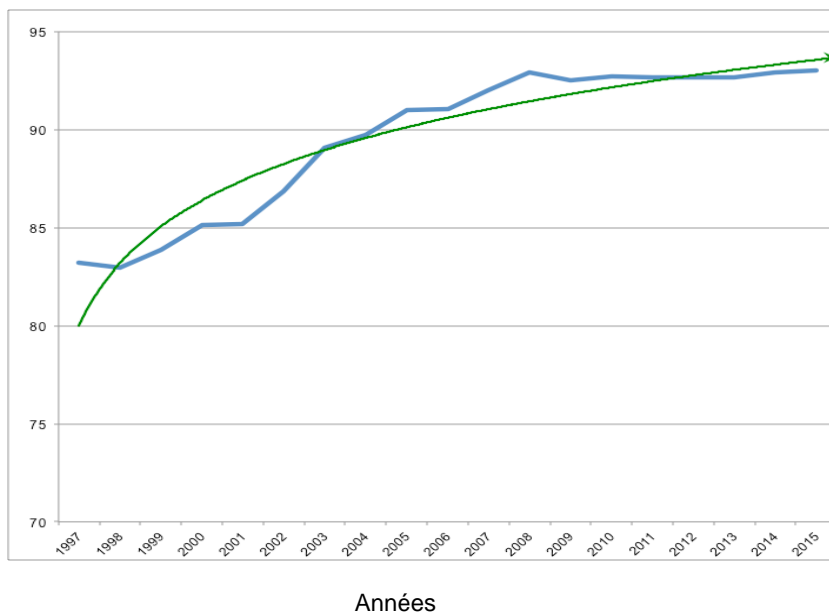


Figure 2 : Évolution au cours des années du nombre de résultats conformes lors des CQE en Suisse, de janvier 1997 à juillet 2015 (en bleu). Les résultats acceptables (conformes) sont ceux qui se trouvent dans l'intervalle de tolérance (valeur cible  $\pm$  marge de tolérance). En vert : la tendance générale de la conformité des résultats de CQE.

Finalement, lors du contrôle de qualité clinique, le médecin vérifie si le résultat d'analyse de laboratoire concorde avec l'état clinique du patient et le motif de la prescription de l'analyse. Il s'agit d'un dernier contrôle de la qualité. Celui-ci est toutefois applicable uniquement pour les mesures de paramètres biologiques basées sur des symptômes cliniques, mais n'est pas applicable lors d'analyses présymptomatiques ou préventives.

#### 4. Exposition des problématiques et axes d'interventions

##### 4.1 Traçabilité métrologique dans le développement et la mise sur le marché de dispositifs médicaux DIV

###### 4.1.1 Contexte et analyse de la situation

L'élaboration d'une nouvelle méthode analytique, d'un nouveau dispositif médical DIV, y compris les CQI, se fait au moyen d'échantillons de valeur connue, appelés étalons. Ces étalons sont des échantillons provenant, par exemple, de patients et/ou d'un pool de donneurs.

Selon la réglementation européenne, l'étalon utilisé pour développer une méthode analytique (étalon secondaire) doit avoir une valeur, appelée valeur de référence, qui est reliée à une méthode analytique de référence et/ou à un étalon de référence de rang supérieur (étalon primaire).

Les fabricants de dispositifs médicaux DIV attestent qu'ils ont développé leur dispositif conformément à la réglementation européenne<sup>49</sup> de la manière suivante :

<sup>48</sup> [http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/SiteCSCQ\\_FR/PageAccueilFR.html](http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/SiteCSCQ_FR/PageAccueilFR.html)

<sup>49</sup> Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, JO L 331 du 7.12.1998, p. 1

- pour les dispositifs médicaux DIV ne nécessitant pas d'évaluation de la conformité par un organisme notifié, ils attestent, au moyen d'une déclaration de conformité, qu'ils sont conformes aux exigences et que leur traçabilité est garantie. Dans la mesure où cela est applicable, ils mentionnent généralement le matériau de référence dans l'information du produit.
- pour les dispositifs médicaux DIV pour lesquels une évaluation de la conformité par un organisme notifié est obligatoire, le certificat de conformité produit par cet organisme atteste que ces dispositifs sont conformes aux exigences et que leur traçabilité est garantie.

Si, avec la directive européenne abrogée, rares étaient les dispositifs médicaux DIV nécessitant que leur conformité à la réglementation en vigueur soit contrôlée et attestée par un organisme notifié, dans le nouveau règlement, la conformité devra être évaluée par un organisme notifié pour la majorité des dispositifs médicaux DIV.

#### **4.1.2 Actions requises**

La nouvelle réglementation européenne<sup>50</sup> va dans le sens d'un renforcement du contrôle de la conformité du développement et de la fabrication des dispositifs médicaux DIV, y compris de la traçabilité à des méthodes de référence et/ou des matériaux de référence de rang supérieur. Comme mentionné précédemment, la Suisse est en train de réviser ses dispositions légales en la matière, suite aux modifications du droit européen. Par conséquent, il n'y a pas d'action particulière à mettre en œuvre concernant la traçabilité métrologique dans le développement et la mise sur le marché de dispositifs médicaux DIV.

### **4.2 Traçabilité métrologique des CQE**

#### **4.2.1 Contexte et analyse de la situation**

##### **4.2.1.1 Pratique actuelle concernant les CQE en Suisse**

###### *a. Absence d'obligation de CQE pour toutes les analyses disposant d'un CQE*

Dans le cadre des procédures de requête d'implémentation de nouvelles analyses dans la LA, l'OFSP a constaté que la QUALAB ne prévoyait pas systématiquement un CQE obligatoire pour tous les paramètres biologiques disposant d'un CQE. En effet, le caractère obligatoire d'un CQE pour un paramètre biologique est déterminé par la QUALAB<sup>51</sup> uniquement sur requête des sociétés scientifiques nationales. Cette procédure peut prendre du temps.

###### *b. Absence d'obligation d'effectuer un contrôle inter-laboratoire en l'absence de CQE pour les laboratoires non accrédités*

Il est important de préciser que toutes les analyses de laboratoire ne disposent pas systématiquement d'un CQE. La réglementation suisse concernant les analyses sans CQE diffère selon qu'un laboratoire est accrédité ou non. Les normes d'accréditation prévoient, en remplacement des CQE, une autre forme de contrôle de qualité indépendant, comme par exemple, les essais inter-laboratoires. Cela n'est pas requis de la part de la QUALAB pour les laboratoires non accrédités (cf. CFLAM, version 3.0, 10 novembre 2017)<sup>52</sup>. Les essais inter-laboratoires pour les analyses de laboratoire ne disposant pas de CQE est ainsi uniquement obligatoire pour les laboratoires accrédités.

---

<sup>50</sup> Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, JO L 117 du 5.5.2017, p. 176

<sup>51</sup> [http://www.qualab.ch/index\\_fr.php?TPL=10063](http://www.qualab.ch/index_fr.php?TPL=10063)

<sup>52</sup> Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales (CFLAM) version 3.0, 10.11.2017 site web de la QUALAB

c. *Obligation de réaliser les CQE pour la quasi-totalité des analyses de laboratoire effectuées au laboratoire de cabinet médical*

Il existe une différence fondamentale entre les pays européens (France et Allemagne) et la Suisse, concernant les analyses de laboratoires soumises à des CQE.

- En Suisse, il existe un CQE pour presque toutes les analyses de laboratoire effectuées dans le laboratoire de cabinet médical. La réalisation des CQE est obligatoire et détermine le renouvellement de l'attestation de formation complémentaire du laboratoire du praticien CMPR (AFC-LP) du médecin.
- Il n'existe pas de laboratoires de cabinets médicaux en France.
- En Allemagne, le CQE n'est pas obligatoire pour les appareils de type POCT dans le cadre du diagnostic au lit du patient pour les cabinets médicaux, les services médicaux sans laboratoire central et les hôpitaux, dans lesquels le laboratoire central prend la responsabilité de la réalisation du CQI et en détermine la valeur.

#### **4.2.1.2 Traçabilité des matériaux de contrôle sous directive européenne relative aux dispositifs médicaux DIV**

##### *4.2.1.2.1 L'expérience européenne*

Se basant sur la directive européenne<sup>53</sup>, la France et l'Allemagne avaient pris des mesures, afin de contrôler périodiquement la traçabilité des valeurs de CQE par rapport à des méthodes/matériaux de références, lorsqu'ils existent.

##### a. Allemagne

La *Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK)*<sup>54</sup> prescrit, pour un certain nombre de paramètres cliniquement pertinents, la variation maximale tolérable par rapport aux valeurs de CQE obtenues par des méthodes de référence<sup>55</sup>. Chaque laboratoire médical doit obligatoirement participer à au moins quatre CQE par an. Les valeurs de référence des CQE sont livrées par des instances disposant d'accréditations selon les normes internationales ISO/IEC 17025 et ISO 15195. Le *Physikalisch-technische Bundesanstalt*, l'institut national de métrologie en Allemagne, vérifie la traçabilité des valeurs de mesure par rapport au SI ou à des valeurs de référence nationales et internationales.

##### b. France

La garantie de la qualité dans les laboratoires médicaux français a été remaniée de façon importante depuis 2010. Tous les laboratoires doivent être accrédités selon la norme ISO 15189 jusqu'en 2020. En raison de la réduction conjointe des tarifs des analyses, le monde des laboratoires d'analyses s'est industrialisé<sup>56</sup>. Avec le décret du 26 janvier 2016<sup>57</sup>, les organisateurs des CQE pour les laboratoires médicaux sont tenus de comparer régulièrement les résultats des contrôles de qualité avec ceux de méthodes

---

<sup>53</sup> Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, JO L 331 du 7.12.1998, p. 1

<sup>54</sup> Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen, Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 38, 19. September 2014, A 1583

<sup>55</sup> (Punkt E2, 2 (1)): «So weit möglich, sind Referenzverfahren zur Ermittlung von Zielwerten in Kontroll-proben anzuwenden».

<sup>56</sup> Vincent Delatour, Apport de la métrologie avancée à l'évaluation et à l'amélioration de la fiabilité des examens de biologie médicale. Réalités industrielles, février 2017, : pp 19-23

<sup>57</sup> « Chaque organisme d'évaluation externe de la qualité des examens de biologie médicale mentionné à l'article L. 6221-9 effectue une comparaison interlaboratoire des résultats obtenus ainsi qu'une comparaison des résultats par groupes de laboratoires utilisant les mêmes techniques. L'organisme effectue également périodiquement une comparaison des résultats de chaque laboratoire de biologie médicale avec le résultat obtenu par la méthode de référence lorsque celle-ci existe. »

de référence, si disponibles. Les valeurs de référence sont livrées par l'institut de métrologie français.

L'impact économique de l'implémentation de la traçabilité métrologique des CQE est considéré comme positif<sup>58</sup>, mais difficilement chiffrable. Il se base non seulement sur le coût de la répétition évitée des analyses, mais aussi sur celui des prises en charge inadéquates évitées. Il est à confronter avec l'effort logistique et le prix de ce type de CQE.

Étant donné qu'il n'est pas possible, pour un seul institut de métrologie, de couvrir tous les besoins en matériaux de référence reliés à des méthodes de référence en médecine de laboratoire, les instituts européens menant des activités comparables s'associent en un réseau commun. Le but est de mettre à disposition de toute l'Europe des prestations de référence. Une stratégie coordonnée permet de couvrir des lacunes non encore couvertes par des stratégies nationales. Il est prévu que les laboratoires de référence en médecine de laboratoire en fassent également partie.

#### 4.2.1.2.2 L'expérience suisse

La QUALAB ne prévoit pas de traçabilité métrologique périodique des CQE reliés à des méthodes/matériaux de référence. Elle est d'avis que le choix des échantillons soumis aux CQE est de la responsabilité des centres de CQE et n'émet pas de directives additionnelles.

Les centres de CQE suisses ont effectué quelques études ponctuelles :

- L'association pour le contrôle de qualité médical<sup>59</sup> a publié les résultats de CQE pour l'hémoglobine glyquée comparés à une valeur de référence. Il a conclu qu'en Suisse, les déviations de tous les appareils par rapport à la valeur de référence étaient comparables à celle des appareils des laboratoires hospitaliers et des laboratoires mandatés, et que ces déviations ne dépassaient pas la tolérance fixée par la QUALAB ( $\pm 9\%$ )<sup>60</sup>.
- Le CSCQ<sup>61</sup> a récemment étudié la faisabilité de l'utilisation de matériaux de référence et l'utilité de CQE disposant de valeurs « de référence » pour certains paramètres biologiques. Il a réalisé un CQE avec un échantillon commutable, pour lequel la valeur de six paramètres biologiques avait été mesurée avec une méthode de référence. 250 laboratoires (mandatés, hospitaliers et de cabinets médicaux) y ont participé. Les coefficients de variation (CV) pour chaque résultat, les CV par systèmes d'analyses (grands et petits) et un CV médian ont été calculés. Les auteurs constatent que les CV sont plus grands pour les petits que les grands automates, et que la comparaison des CV obtenus avec les CV maximaux tolérés par la QUALAB montre que plusieurs résultats, tant pour de petits que de grands automates, dépassent les valeurs de tolérance. Ils constatent que des études supplémentaires seraient nécessaires pour avoir des indications plus précises quant aux déviations des laboratoires, mais que ces études seraient coûteuses et nécessiteraient une grande logistique. Ils concluent que la variabilité entre les laboratoires devrait être réduite et la standardisation analytique adaptée.

#### 4.2.1.3 Traçabilité métrologique des matériaux de contrôle sous le nouveau règlement européen relatif aux dispositifs médicaux DIV

Le nouveau règlement européen<sup>62</sup> ne prescrit pas aux utilisateurs des DIV de mesures de maintien de la constance de mesure après la mise en circulation des dispositifs médicaux DIV.

---

<sup>58</sup> Delatour V. Apport de la métrologie avancée à l'évaluation et à l'amélioration de la fiabilité des examens de biologie médicale. Réalités industrielles, février 2017 ; 19-23

<sup>59</sup> Fried, R., HbA1c im Praxilabor. Pipette-swiss laboratory medicine, 2015; 3:19.

<sup>60</sup> Contrôle de qualité externe obligatoire

<sup>61</sup> Morandi, P. Some data about laboratory bias. Pipette, 2016; 6:8–9.

<sup>62</sup> Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, JO L 117 du 5.5.2017, p. 176

#### 4.2.1.4 Utilité d'une traçabilité métrologique

L'expérience suisse et celle des pays avoisinants<sup>63</sup> (cf. point 4.2.1.2.1) démontre qu'il peut y avoir des avantages à relier les résultats des CQE à des valeurs issues de méthodes de référence et/ou de matériaux de référence de rang supérieur, lorsqu'elles existent. Il est en effet avéré que cette façon de procéder peut :

- améliorer la fiabilité des analyses de laboratoire, en ce sens qu'elle permet de sélectionner les méthodes analytiques les plus performantes et/ou d'encourager les fabricants à améliorer la performance de leurs méthodes analytiques ;
- faciliter la comparabilité des résultats d'analyses et
- avoir un impact positif en termes d'économicité. Selon une étude américaine<sup>64</sup>, une erreur de la mesure du taux de cholestérol de 3 % entraînerait une augmentation de 10 % du taux de diagnostic erroné et, par conséquent, du taux de prise en charge inadéquate et des coûts consécutifs.

Les fabricants de matériaux de référence ont la possibilité de s'accréditer selon la norme Suisse SN EN ISO 17034 :2017 « Exigences générales pour la compétence des producteurs de matériaux de référence » dans laquelle est traitée la traçabilité métrologique des valeurs certifiées.

#### 4.2.2 Actions requises

Les possibilités du CQE, en tant qu'élément central de la garantie et de la promotion de la qualité et de la fiabilité des résultats d'analyses, ne sont, comme démontré ci-dessus, pas encore épuisées en Suisse. Les activités correspondantes doivent être renforcées. Les trois axes d'optimisation suivants peuvent être dégagés :

##### 4.2.2.1 Comparaison périodique des CQE à une méthode/un matériau de référence

Sur la base de l'expérience acquise dans des pays voisins et des études réalisées en Suisse, il y a beaucoup d'avantages en termes de fiabilité, de comparabilité et d'économicité à comparer périodiquement les valeurs des CQE avec celles issues de méthodes/matériaux de référence, lorsqu'ils existent. Cette comparaison, dont la période est à déterminer en fonction des coûts et de la logistique qu'elle nécessite, permet d'identifier les appareils les plus performants. Elle devrait idéalement se faire au moyen d'une participation au réseau européen des instituts de métrologie et des laboratoires de référence pour les analyses médicales.

Pour qu'une telle mesure soit adéquate et qu'elle engendre, le cas échéant, des mesures d'amélioration, les conditions suivantes sont nécessaires :

- L'instance qui définit des critères de la garantie de la qualité pour les laboratoires médicaux (QUALAB) édite une liste des paramètres biologiques à soumettre à un CQE basé sur des valeurs de référence et détermine la périodicité de ce type de CQE ;
- l'instance qui évalue les résultats de CQE au niveau national (QUALAB) émet une liste officielle des appareils performants et non performants ;
- les utilisateurs tiennent compte des informations de la QUALAB dans l'acquisition de leurs appareils et
- les fabricants de dispositifs médicaux DIV tiennent compte des informations de la QUALAB et prennent des mesures pour garantir ou améliorer la performance de leurs appareils ou, le cas échéant, pour les retirer du marché.

---

<sup>63</sup> Delatour V. Apport de la métrologie avancée à l'évaluation et à l'amélioration de la fiabilité des examens de biologie médicale. Réalités industrielles, février 2017 ; 19-23

<sup>64</sup> Delatour V. Apport de la métrologie avancée à l'évaluation et à l'amélioration de la fiabilité des examens de biologie médicale. Réalités industrielles, février 2017 ; 19-23



#### **4.2.2.2 Participation à des contrôles inter-laboratoires pour les paramètres biologiques ne disposant pas d'un CQE**

La participation à des contrôles inter-laboratoires pour les paramètres biologiques ne disposant pas d'un CQE n'est pas réglementée pour tous les laboratoires médicaux en Suisse. Il devrait exister une réglementation uniforme et indépendante de l'accréditation des laboratoires médicaux dans le cadre de la garantie de la qualité définie contractuellement entre les partenaires tarifaires (concept QUALAB).

#### **4.2.2.3 Obligation à effectuer des CQE pour tous les paramètres biologiques disposant d'un CQE**

Le recours au CQE devrait être étendu à chaque paramètre biologique disposant d'un CQE. L'organisme responsable pour la garantie de la qualité (QUALAB) doit adapter ses directives et ses procédures dans ce sens.

### **4.3 Valeurs de référence**

#### **4.3.1 Contexte et analyse de la situation**

Pour les laboratoires accrédités, l'indication des valeurs de référence usuelles sur le résultat d'analyse est une exigence. Par contre, il n'y a pas d'exigence en la matière pour les laboratoires non accrédités et en particulier pour les laboratoires de cabinets médicaux<sup>65</sup>. La raison en est que le médecin dispose des valeurs de référence usuelles dans les modes d'emploi des analyses qu'il effectue et que les analyses de laboratoire réalisées dans le laboratoire de cabinet médical ne sont pas destinées à un mandataire externe.

Il n'est toutefois pas rare que le médecin base une décision d'hospitalisation ou de consultation de spécialiste sur une valeur de laboratoire effectuée dans son laboratoire de cabinet. Dans ces cas, même si le résultat d'analyse n'est pas a priori destiné à un mandataire externe, il sera communiqué au médecin hospitalier ou au spécialiste. Il est, par conséquent, important pour la suite de la prise en charge du patient que ces médecins aient connaissance des valeurs de référence « usuelles » et de la méthode analytique utilisée, en particulier pour permettre la comparaison avec des valeurs ultérieures.

#### **4.3.2 Actions requises**

Dans l'optique d'optimiser la transférabilité des résultats d'analyses de laboratoire entre prestataires de soin, il est indiqué de faire figurer systématiquement les valeurs de référence, de même que la méthode analytique utilisée, sur tout résultat d'analyse de laboratoire, que cette analyse ait été effectuée pour les propres besoins du prestataire de soin ou pour les besoins d'un autre prestataire de soins.

### **4.4 Comparabilité des valeurs de mesure**

#### **4.4.1 Contexte et analyse de la situation**

Les éléments suivants sont indispensables pour pouvoir comparer deux résultats d'analyses provenant de laboratoires différents :

- les conditions de réalisation de l'analyse doivent être identiques ;
- le même paramètre biologique, voire le même aspect du paramètre biologique, doit avoir été analysé ;
- les deux analyses de laboratoire doivent avoir des valeurs de référence identiques ;

---

<sup>65</sup> Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyse médicales (CFLAM) version 3.0,10.11.2017 site web de la QUALAB

- les unités de mesures doivent être identiques.

Des unités de mesure unifiées internationalement (unités de mesure SI<sup>66</sup>) ont été introduites en Suisse dans le domaine de la santé, sous l'impulsion de l'Académie suisse des sciences médicales, il y a environ 25 ans. Ce processus d'unification est continu, comme en témoigne la récente recommandation d'unification des unités de mesure de la troponine cardiaque<sup>67</sup>.

L'utilisation d'unités de mesures SI<sup>68</sup> est en principe obligatoire en Suisse (loi fédérale sur la métrologie du 17 juin 2011 [LMétr, RS 941.20], ordonnance du 23 novembre 1994 sur les unités [RS 941.202]). Bien que les unités de mesures SI soient utilisées dans environ 95 % des résultats d'analyses,

- plusieurs unités de mesures SI différentes peuvent coexister pour une même analyse (par exemple  $\mu\text{mol/l}$  et  $\text{mg/l}$ ), entraînant des problèmes de comparaison entre deux résultats d'analyses ainsi que des problèmes de transférabilité des résultats d'analyses ;
- certains résultats d'analyses sont encore exprimés dans une unité nécessitant un calcul pour permettre de livrer le résultat en unités SI.

Le recours systématique à une seule unité de mesure SI par paramètre biologique/aspect du paramètre biologique analysé permettrait de supprimer des erreurs grossières.

En outre, lorsque plusieurs méthodes analytiques différentes sont utilisées pour un même paramètre biologique, l'existence d'une méthode de conversion permet de faciliter la comparaison des résultats. Un exemple illustratif est l'INR (*international normalized ratio*), qui correspond à une normalisation de la valeur d'anticoagulation, permettant ainsi de comparer des valeurs d'anticoagulation réalisées avec des réactifs différents.

À l'heure actuelle, dans certains cas, un facteur de conversion peut être intégré dans les instruments pour « standardiser » les résultats produits par les différents modèles d'instruments d'un même fabricant. De plus, les laboratoires utilisant différentes méthodes analytiques pour un même paramètre biologique (pour les urgences et la routine, par exemple) disposent généralement d'un facteur de conversion permettant la comparaison des résultats et, par conséquent, le suivi du patient.

La création de méthodes de conversion est souvent complexe et n'apporte pas forcément de plus-value en termes de qualité du résultat d'analyse. Par conséquent, elle doit se limiter aux analyses pour lesquelles cela apporte un réel avantage dans la prise en charge médicale du patient (paramètres analytiques nécessitant un suivi étroit comme la glycémie ou l'anticoagulation, par exemple).

#### 4.4.2 Actions requises

Il est indiqué de sélectionner et de recourir systématiquement à une seule unité de mesure SI par paramètre biologique/aspect du paramètre biologique analysé. Les sociétés scientifiques et la QUALAB sont habilitées à émettre les recommandations nécessaires.

Pour les paramètres biologiques nécessitant des contrôles réguliers rapprochés et pour lesquels il existe des méthodes analytiques différentes, il est indiqué d'encourager l'implémentation de méthodes de conversion, s'il est démontré que cela apporte un réel avantage dans la prise en charge médicale du patient.

---

<sup>66</sup> A. Aellig, J.M. Aeschlimann, A. Deom. Le « SI » facile et tables de conversion des paramètres les plus fréquemment utilisés en médecine. 1989 ; 16 no 8-10.

<sup>67</sup> Pipette N° 4-2015 <http://www.sulm.ch/f/pipette/impressum>

<sup>68</sup> <http://www.bipm.org/fr/measurement-units/>

## 5. Position du Conseil fédéral

Étant donné qu'une grande partie des décisions médicales est basée sur des résultats d'analyses, le Conseil fédéral estime fondamentalement qu'il est important de poursuivre et de renforcer les efforts d'optimisation de la qualité, de la fiabilité et de la comparabilité des analyses de laboratoire, dans le but de soutenir une meilleure prise en charge médicale des patients et plus sûre, et d'épargner aussi des coûts inutiles pour le système de soins.

### 5.1 Traçabilité métrologique des dispositifs médicaux DIV

Sur la base des informations à sa disposition, le Conseil fédéral part du principe que, pour les dispositifs médicaux DIV arrivant sur le marché suisse, la traçabilité métrologique requise par la réglementation européenne est adéquate et appliquée. Plus spécifiquement, le nouveau règlement européen entré en vigueur en mai 2017 (voir aussi point 3.6 de ce rapport) s'accompagnera d'un renforcement important de la qualité et de la fiabilité des dispositifs médicaux DIV. Alors que, précédemment, la garantie de la conformité à la réglementation européenne était basée dans la majorité des cas sur une affirmation du fabricant, la plupart des nouveaux dispositifs médicaux DIV verront désormais leur conformité évaluée et attestée par un organisme notifié (*notified body*) indépendant défini dans le règlement (UE) 2017/746 relatif aux DIV<sup>69</sup>. De plus, la garantie de conformité se basera sur l'évaluation des performances des dispositifs médicaux DIV, ce qui n'était pas le cas jusqu'à présent.

### 5.2 Traçabilité métrologique des CQE

Le Conseil fédéral estime qu'une comparaison régulière des valeurs de mesure des CQE avec des valeurs de référence de méthodes/matériaux de référence, lorsqu'ils sont disponibles, améliorent la fiabilité, la qualité et l'économicité des analyses de laboratoire. Avec ce type de comparaison régulière, il est possible de sélectionner les appareils les plus performants. Cela a un effet additionnel positif sur la qualité de la prise en charge médicale de patients.

Le contrôle, par les utilisateurs (les laboratoires médicaux), de la constance des performances des dispositifs médicaux DIV après leur mise sur le marché et la traçabilité métrologique de ces contrôles ne figurent pas dans le nouveau règlement européen relatif aux dispositifs médicaux DIV.

Les différents acteurs (QUALAB, centres de CQE, utilisateurs et fabricants de dispositifs médicaux DIV) doivent, avec le soutien de METAS, prendre davantage en considération la traçabilité métrologique des CQE.

En raison de la complexité de cette mesure, il est indiqué de participer au réseau européen des instituts de métrologie et des laboratoires de référence pour les analyses médicales.

---

<sup>69</sup> Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, JO L 117 du 5.5.2017, p. 176

### 5.3 Autres axes d'amélioration de la qualité et de la fiabilité des analyses

Sur la base du présent état des lieux, le Conseil fédéral estime nécessaire d'aborder les axes suivants d'optimisation de la qualité et de la fiabilité des analyses de laboratoire :

- L'utilisation des CQE doit être étendue à tous les paramètres biologiques pour lesquels un CQE est disponible. L'organisation compétente pour l'assurance de la qualité (QUALAB) doit adapter ses prescriptions et ses procédures dans ce sens.
- Pour les paramètres biologiques pour lesquels il n'existe pas de CQE, il faut édicter une réglementation uniforme concernant la participation à des comparaisons inter-laboratoires et valable pour tous les laboratoires médicaux. La base pour ce faire est l'accord contractuel entre les partenaires tarifaires (dans le cadre de la QUALAB).
- Dans l'optique de renforcer la qualité du transfert des résultats d'analyses entre prestataires de soins, les valeurs de référence ainsi que la méthode analytique utilisée doivent figurer de façon standardisée sur chaque résultat d'analyse, indépendamment du fait que l'analyse ait été effectuée pour les propres besoins du prestataire de soins ou pour un prestataire de soins externe. Cette exigence qualité pour les laboratoires d'analyses peut être intégrée dans les réglementations de la QUALAB.
- La sélection et l'utilisation systématique d'une unité de mesure SI unique par paramètre biologique / aspect d'un paramètre biologique doivent davantage être mises en application. Les sociétés scientifiques, voire la QUALAB, doivent émettre des directives adaptées.
- Pour les analyses de laboratoire qui le permettent, et dans la mesure où cela apporte une plus-value en termes de qualité et d'efficacité des soins (par exemple pour les paramètres biologiques nécessitant un contrôle étroit), des méthodes de conversion doivent être introduites par les sociétés scientifiques concernées, permettant la comparaison entre résultats d'analyses provenant de méthodes analytiques différentes.

Le Conseil fédéral reconnaît la distribution actuelle des rôles entre les différents intervenants et leur responsabilité dans le développement de l'assurance de la qualité. Selon l'art. 77 OPAS, les partenaires tarifaires sont tenus de rendre compte de la mise en œuvre de la garantie de la qualité à l'OFSP. Le Conseil fédéral entend suivre les développements futurs et, le cas échéant, évaluer des possibilités de nouvelles mesures réglementaires.

## 6. Glossaire

AFC-LP	Attestation de formation complémentaire pour la pratique du laboratoire au cabinet médical
AOS	Assurance obligatoire des soins
BIPM	Bureau international des poids et mesures
CFLAM	Critères de fonctionnement des laboratoires d'analyses médicales
CIPM	Comité international des poids et mesures
COFRAC	Comité français d'accréditation
CQE	Contrôle de qualité externe
CQI	Contrôle de qualité interne
CSCQ	Centre suisse de contrôle qualité
DIV	Diagnostic in vitro
EMPIR	<i>European metrology programme for innovation and research</i>
EMRP	<i>European metrology research programme</i>
EQUALM	<i>European group of organizations involved in the external quality assessment of laboratory medicine</i>
HL7	<i>Health level seven international</i>
ICSH	<i>International council for standardisation in haematology</i>
IFCC	<i>International federation of clinical chemistry and laboratory medicine</i>
ILAC	<i>International laboratory accreditation cooperation</i>
INR	<i>International normalized ratio</i>
IUPAC	<i>International union for pure and applied chemistry</i>
JCTLM	<i>Joint committee on traceability in laboratory</i>
LAMal	Loi fédérale sur l'assurance-maladie
LOINC	<i>Logical observation identifier names and codes</i>
LPTb	Loi fédérale sur les produits thérapeutiques
MQ	Association pour le contrôle de qualité médical
METAS	Institut fédéral de métrologie
OAMal	Ordonnance sur l'assurance-maladie
ODIM	Ordonnance sur les dispositifs médicaux
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPAS	Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins)
POCT	<i>Point of care testing</i>
QUALAB	Commission suisse pour l'assurance de qualité dans le laboratoire médical
SI	Système international (unités de mesures)
SSAI	Société suisse d'immuno-allergologie
SSCC	Société suisse de chimie clinique

SSH Société suisse d'hématologie  
SSM Société suisse de microbiologie  
USML Union suisse de médecine de laboratoire