A large, dark purple diamond shape is positioned on the left side of the page, partially overlapping the title text.

L'indicateur qualité CNQ (IQ_{CNQ}), pour une évaluation globale des résultats des laboratoires de biologie médicale : bilan 2007 - 2012

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

Selon le code de la santé publique modifié par le décret 2014-132 du 17 février 2014: « Lorsque les résultats du contrôle de qualité d'un laboratoire présentent des anomalies répétées ou importantes au regard de leur utilisation médicale et que celles-ci sont jugées graves, le laboratoire est obligatoirement signalé par le directeur général de l'ANSM au ministre chargé de la santé... »

En ce qui concerne les anomalies « importantes », celles-ci font l'objet d'une liste qui a été validée par la commission du contrôle de qualité. Cette liste porte actuellement sur 7 analyses biologiques pour lesquelles un résultat erroné aurait de graves conséquences pour le patient: groupage ABO-RH1 et phénotypage RH-KEL1, RAI (dépistage et identification), sérologies VIH, VHC et toxoplasmose, diagnostic du paludisme à *Plasmodium falciparum*, typage HLA.

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

Choix du système d'évaluation des résultats

◆ Évaluation des analyses quantitatives

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

Pour chaque paramètre, les limites acceptables sont définies en concertation avec l'expert de la discipline concernée en fonction des différents niveaux de concentration. Elles tiennent compte des performances analytiques de l'ensemble des réactifs présents sur le marché (état de l'art) et des exigences cliniques pour l'analyste considéré. L'écart relatif entre le résultat R et la cible M est exprimé sous forme de lettre (A, B, C, D) et le sens de l'écart est indiqué sur les compte-rendus individuels par le signe « + » ou « - ». La figure 1 illustre le mode d'évaluation d'un résultat quantitatif R fourni par un laboratoire.

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

Plus précisément, pour un écart :

- dans l'intervalle $\pm 0,5$ LA, le résultat est évalué en A+ ou A- ;
- entre 0,5 et 1 LA, le résultat est évalué en B+ ou B- ;
- entre 1 et 2 LA, le résultat est évalué en C+ ou C- ;
- supérieur à 2 LA, le résultat est évalué en D+ ou D-.

Système d'évaluation des résultats quantitatifs

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

◆ Évaluation des analyses qualitatives

Deux types de réponse peuvent être distingués :

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

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

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

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

Élaboration d'un « indicateur qualité » (IQ_{CNQ})

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

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

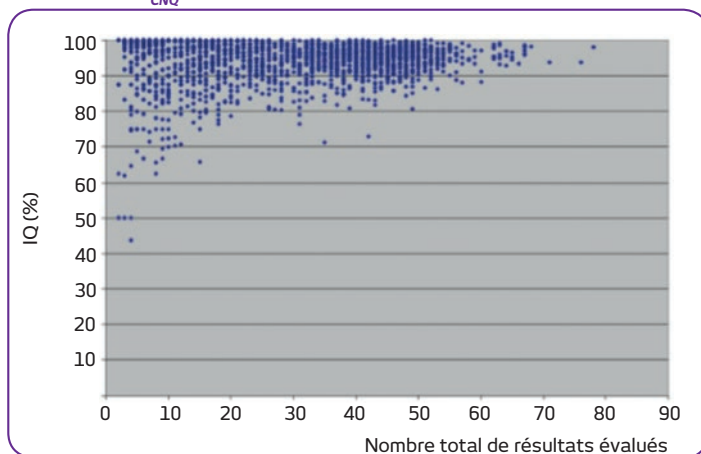
$$\frac{(\text{Nb de A} \times 4) + (\text{Nb de B} \times 3) + (\text{Nb de C} \times 1) + (\text{Nb de D} \times 0)}{(\text{Nb total de résultats} \times 4)} \times 100$$

L' IQ_{CNQ} d'un laboratoire dont tous les résultats sont évalués en A est de 100 %. L'augmentation en nombre et/ou en gravité des anomalies se traduit par une diminution progressive de l'IQ. Par exemple, pour un laboratoire ayant fourni sur l'année 25 résultats dont 18A, 4B, 2C et 1D :

$$\text{IQ}_{\text{CNQ}} = (18 \times 4) + (4 \times 3) + (2 \times 1) + (1 \times 0) / (25 \times 4) \times 100 = 86 \%$$

La figure ci-dessous représente l'ensemble des IQ_{CNQ} des 2 651 laboratoires en 2012. Chaque laboratoire est représenté par un point. On note que 97,8 % des laboratoires en 2012 présentent un IQ_{CNQ} compris entre 75 et 100 %.

Indicateur Qualité (IQ_{CNQ}) des 2 651 laboratoires évalués en 2012



Critère de sélection des laboratoires les moins performants

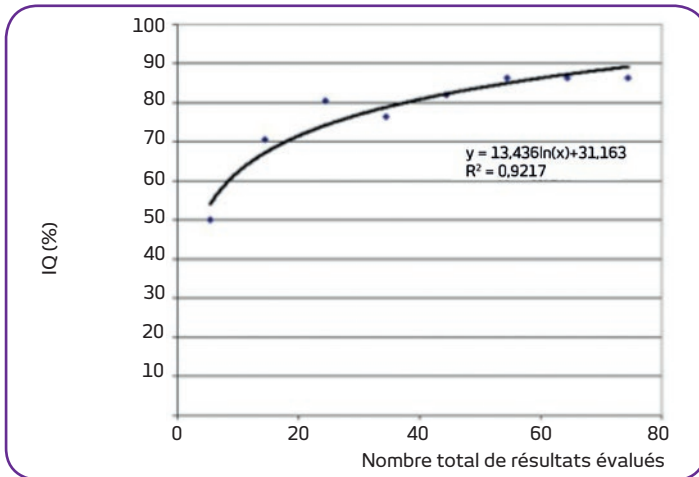
Le principe retenu est d'extraire chaque année 0,5 % des participants ayant fourni les résultats les moins performants. Le cas de ces laboratoires est soumis annuellement au ministre chargé de la santé.

L'allure de la distribution des IQ_{CNQ} a conduit à définir un seuil de performance minimal (IQ seuil) variable, fonction du nombre de résultats évalués plutôt qu'un IQ seuil fixe indépendant du nombre de résultats évalués, afin d'éviter une sur-représentation des laboratoires réalisant peu d'analyses parmi toutes celles contrôlées dans le cadre du CNQ.

Pour cela, le percentile 0,5 des IQ (valeur de l'IQ sous laquelle se trouve moins de 0,5 % de la population étudiée) est calculé par tranche de 10 résultats : calcul du percentile 0,5 pour les laboratoires dont le nombre de résultats évalués est compris entre 1 et 9, puis pour ceux dont le nombre de résultats évalués est compris entre 10 et 19, etc.

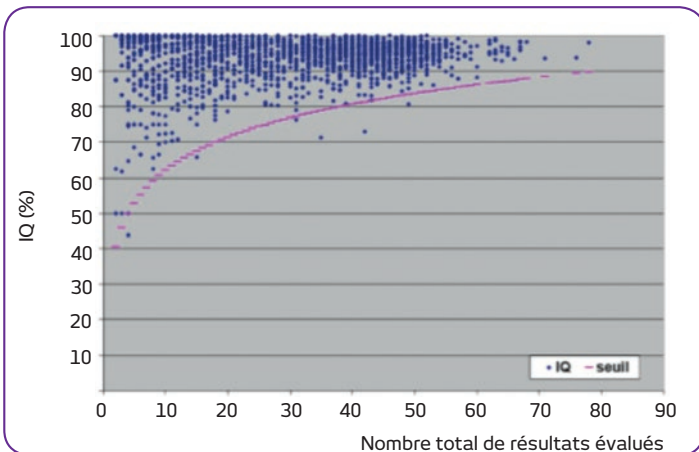
Une modélisation logarithmique des percentiles ainsi calculés est réalisée. Cet algorithme de calcul permet de définir, pour chaque laboratoire, un seuil (y) de performance minimal fonction du nombre de résultats évalués (x). La courbe seuil ainsi obtenue pour l'année 2012 est représentée ci-dessous.

Modélisation logarithmique de la courbe seuil pour 2012



Les laboratoires les moins performants sont situés sous la courbe seuil. Selon ce principe, 6 laboratoires étaient situés sous la courbe en 2012 (ci-dessous).

IQ_{CNQ} et courbe seuil en 2012



Exemple de deux LBM en 2012

Comme on l'a vu précédemment, depuis 2007, l'évaluation des résultats du contrôle de qualité sous la forme d'une lettre (A, B, C, D) est devenue systématique quel que soit le domaine biologique considéré. Cette information apparaît clairement sur le compte rendu individuel adressé à chaque laboratoire ayant participé à une opération de contrôle. L'évaluation ne porte que sur les analyses pour lesquelles il n'existe aucune ambiguïté dans l'interprétation du résultat après avis des experts.

En 2013, comme chaque année, les laboratoires ont reçu avec leur Relevé Individuel de Participation au CNQ pour l'année 2012, un tableau récapitulatif des évaluations obtenues pour chaque opération de contrôle à laquelle ils ont participé. De plus, l'ensemble des évaluations du laboratoire pour l'année est matérialisée par l'indicateur qualité (IQ_{CNQ}), accompagné du seuil de performance minimal défini (IQ seuil).

Le tableau ci-dessous montre les tableaux récapitulatifs de deux LBM (LBM « X » et LBM « Y ») pour l'année 2012. On note que le LBM « X » a participé à 16 opérations de contrôle sur les 18 retenues pour le calcul de l' IQ_{CNQ} . Il totalise ainsi 118 résultats évalués. Cependant, pour chaque opération de contrôle en bactériologie (12BAC1 et 12BAC2), l'antibiogramme a été considéré comme une seule analyse et évalué par une note moyenne. De même, pour l'opération d'hématologie (12HEM1), le groupage ABO-RH et le phénotypage RH-K ont été considérés comme une seule analyse et évalué chacun par une note. Par conséquent, pour ce laboratoire, le calcul de l' IQ a été réalisé à partir de 67 évaluations et a conduit à un résultat égal à 98 %, supérieur à l' IQ seuil qui est égal à 87,7 % pour ce nombre N d'évaluations. Le même calcul a été effectué pour le LBM « Y » qui a participé à 11 opérations de contrôle en 2012 et pour lequel l' IQ_{CNQ} calculé à partir de 42 évaluations est égal à 73 %, nettement inférieur au seuil minimal de performance qui dans ce cas (N = 42) est égal à 81,4 %.

Exemple de deux LBM en 2012

LBM « X » : $IQ_{CNQ} > IQ$ seuil					
	A	B	C	D	Total
12AT1	3	0	0	0	3
12BAC1	25	1	0	1	27
12BAC2	21	0	0	0	21
12BIO1	4	1	0	0	5
12BIO2	6	1	0	0	7
12GPV1	2	1	0	0	3
12HEM1	15	0	0	0	15
12HEM2	1	0	0	0	1
12HOR1	3	1	0	0	4
12MED1	1	1	0	0	2
12MTU1	3	0	0	0	3
12PAR1	7	0	0	0	7
12T211	8	0	0	0	8
12T212	4	0	0	0	4
12VIR1	4	0	0	0	4
12VIR2	4	0	0	0	4
Total	111	6	0	1	118
N:	67				
IQ_{CNQ}:	98 %				
IQ Seuil:	87,7 %				

LBM « Y » : $IQ_{CNQ} < IQ$ seuil					
	A	B	C	D	Total
12BAC2	14	1	0	1	16
12BIO1	1	0	1	3	5
12BIO2	2	5	0	0	7
12GPV1	0	0	1	1	2
12HEM1	16	0	0	0	16
12HEM2	0	0	1	0	1
12HOR1	1	2	0	1	4
12MTU1	2	1	0	2	5
12PAR1	7	0	0	0	7
12VIR1	2	0	0	0	2
12VIR2	4	0	0	0	4
Total	49	9	3	8	69
N:	42				
IQ_{CNQ}:	73 %				
IQ Seuil:	81,4 %				

Bilan de l'IQ_{CNQ} de 2007 à 2012

Entre 2007 et 2012, le nombre de LBM évalués est passé de 5084 à 2651, soit une baisse de 48 %. Cette diminution amorcée en 2010 est une conséquence directe du regroupement des laboratoires en LBM multi-sites, lié à la publication de l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.

L'analyse de l'évolution des performances des LBM détaillée dans le tableau ci-dessous montre que :

- depuis 2007, le nombre maximum de résultats évalués par laboratoire varie selon les années de 121 à 150 avec un nombre médian de résultats évalués compris entre 33 et 59 ;
- en 2012, en dépit des modifications structurelles des LBM, les nombres maximum et médian de résultats évalués restent comparables à ceux des années précédentes ;
- si l'on suit l'évolution des performances annuelles de l'ensemble des laboratoires entre 2007 et 2012, on remarque que sur un nombre total de résultats évalués qui varie de 135 000 à 291 000 selon les années, les pourcentages de résultats évalués en A, B, C et D restent relativement stables ;
- en 2012, le pourcentage de résultats considérés comme « bons », c'est-à-dire les résultats évalués A ou B sont les meilleurs obtenus à ce jour : 97,5 % ;
- en parallèle, le pourcentage de laboratoires ne présentant aucun résultat évalué « D » progresse pour atteindre 75 %.

Évolution globale des performances des laboratoires entre 2007 et 2012

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Évolution
Nb LBM évalués	5084	5061	5057	4876	3896	2651	
Nb maximum résultats évalués / LBM	126	123	150	131	126	121	
Nb médian résultats évalués / LBM	59	46	44	43	33	51	
Nb total résultats évalués	291493	227029	223749	228440	133725	134892	
% A	88,1	85	88,1	87,5	87,2	92,2	
% B	8,6	10,3	7,9	8,3	8,2	5,3	
% C	2,4	3,4	2,6	3,3	3,3	1,7	
% D	0,9	1,3	1,4	0,9	1,3	0,8	
% A + B	96,7	95,3	96	95,8	95,4	97,5	
% C + D	3,3	4,7	4	4,2	4,6	2,5	
% laboratoires ne présentant aucun « D »	68,5	67,5	66,8	73,2	72,7	75,1	

En ce qui concerne les laboratoires dont l' IQ_{CNQ} est inférieur à l'IQ seuil (tableau ci-dessous), on remarque que leur nombre est en nette diminution, conséquence mathématique de la baisse importante du nombre de LBM, mais aussi de la meilleure qualité des résultats rendus. Cette dernière hypothèse est étayée par le fait qu'en 2012, le nombre de LBM sous le seuil correspond à la borne inférieure de l'intervalle de confiance 95 % (IC 95 %) du nombre théorique de LBM susceptibles d'être sous le seuil, alors que de 2007 à 2010, le nombre de LBM sous le seuil se trouvait dans la moitié supérieure de l'IC 95 %.

Évolution du nombre des laboratoires sous le seuil entre 2007 et 2012

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nb de LBM avec $IQ_{CNQ} < IQ$ seuil	29	25	25	28	13	6
Nb théorique LBM avec $IQ_{CNQ} < IQ$ seuil (IC 95 %)	(16-35)	(15-35)	(15-35)	(15-34)	(11-28)	(6-20)

Conclusion

L' IQ_{CNQ} permet à chaque laboratoire une évaluation objective de ses résultats par rapport à l'ensemble des laboratoires participants ainsi qu'une appréciation de l'évolution de sa pratique d'une année sur l'autre.

De plus, il permet à l'ANSM de suivre de manière synthétique et globale la qualité des résultats des LBM français qui s'est améliorée de façon significative en 2012.

Le suivi et le partage de l' IQ_{CNQ} avec les biologistes sur six ans témoignent de la robustesse et de la pertinence de cet indicateur.