

# RAPPORT ANNUEL

2015



# RAPPORT ANNUEL 2015



## UNE INSTITUTION AMBITIEUSE, MULTIPLE ET INNOVANTE

Depuis sa création en 1897, bien des choses ont changé pour le Laboratoire national de santé (LNS). Au fil des ans, le LNS a développé ses compétences en étoffant son personnel : 5 personnes en 1907, 41 en 1967, 116 en 1988, 185 en 1995 et 223 en 2015. Aujourd'hui, il compte quatre départements scientifiques et un personnel hautement qualifié dans des domaines aussi divers que la médecine légale, l'identification génétique, la toxicologie, l'anatomie pathologique, la génétique, la biochimie, la microbiologie, la bio-informatique, la surveillance alimentaire, la chimie pharmaceutique ou l'hygiène du milieu.

Établissement public depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et placé sous la tutelle du Ministère de la Santé, le LNS a pour objet de développer des activités analytiques et d'expertise scientifique liées à la prévention, au diagnostic et au suivi des maladies humaines ; d'assurer le rôle d'un laboratoire national de contrôle ou de référence et de réaliser des missions à caractère médico-légal. En étroite collaboration avec les laboratoires d'analyse du pays et de l'étranger, il contribue au développement, à l'harmonisation et à la promotion des méthodes techniques de laboratoire. Il développe également des activités de recherche et d'enseignement.

Doté d'une infrastructure moderne et liée à l'évolution récente des sciences médicales et analytiques depuis son déménagement à Dudelange en 2013, le LNS est un laboratoire ambitieux et porteur de projets innovants qui accroissent son expertise en matière de santé publique. Pour vous en convaincre, nous vous invitons à découvrir, tout au long des pages de ce rapport annuel, les nombreuses réalisations, et parfois mêmes les premières, de nos équipes en 2015.

Depuis le 29 mars 2015, le conseil d'administration du LNS se compose du Dr Simone P. NICLOU (présidente), Laurent MERTZ (vice-président), Dr Carlo BOCK, Josiane ENTRINGER, Mario GROTZ, Serge HOFFMANN, Dr Sonja HOFFMANN, Xavier POOS, Luc REDING, Dr Marc SCHLESSER (membres), Georges OSWALD (membre avec voix consultative) et Frank MAAS (représentant du personnel). Du 1<sup>er</sup> juillet au 31 décembre 2015, la direction par intérim a été confiée à Marc FISCHER, chef du département des laboratoires officiels d'analyses de contrôle.

Bonne lecture !

<b>01</b>	<b>LE DÉPARTEMENT DE MÉDECINE LÉGALE</b>	<b>06</b>
	• <b>Identification génétique</b> : des détectives en blanc de plus en plus sollicités	08
	• <b>Médico-judiciaire</b> : 51 % d'autopsies en plus	08
	• <b>Toxicologie</b> : des saisies importantes et un projet ambitieux	10
	- L'unité de toxicologie médico-légale	10
	- L'unité de toxicologie analytique	10
	- L'unité de toxicologie clinique	10
<b>02</b>	<b>LE DÉPARTEMENT DE MÉDECINE</b>	<b>12</b>
	• <b>Anatomie pathologique</b> : des diagnostics améliorés et de nouveaux tests	14
	• <b>Des liens internationaux resserrés</b>	14
	• <b>Génétique et biologie moléculaire</b> : 4 unités complémentaires	16
	- L'unité du conseil génétique	16
	- L'unité de cytogénétique constitutionnelle	16
	- L'unité de génétique onco-hématologique	16
	- L'unité de génétique moléculaire (ou des hémoglobinopathies)	16
	• <b>Cytologie</b> : une activité en augmentation	17
	• <b>Biochimie</b> : une reprise progressive des activités de toxicologie médicale	17
	• <b>Hématologie</b> : des analyses en légère augmentation	18
	• <b>Registre morphologique des tumeurs</b> : 3 328 nouveaux cas de cancer malin	19
<b>03</b>	<b>LE DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE</b>	<b>20</b>
	• <b>Bactériologie, parasitologie et mycologie</b> : une double accréditation	22
	• <b>Virologie et sérologie</b> : augmentation importante de l'activité grippale	23
	• <b>Surveillance épidémiologique des maladies infectieuses</b> :	23
	un nouveau projet, une nouvelle technologie et un prix	
<b>04</b>	<b>LE DÉPARTEMENT DES LABORATOIRES OFFICIELS D'ANALYSES DE CONTRÔLE</b>	<b>26</b>
	• <b>Surveillance alimentaire</b> : une année de transition	28
	• <b>Chimie pharmaceutique</b> : des contrôles plus intensifs à l'avenir	30
	• <b>Analyses radiologiques</b> : des chiffres stables	31
	• <b>Hygiène du milieu et surveillance biologique</b> : une offre plus diversifiée	33
<b>05</b>	<b>LE DÉPARTEMENT ADMINISTRATIF ET FINANCIER</b>	<b>34</b>
	• Le service ressources humaines	34
	• Le service finances	34
	• Le service informatique	34
	• Le service infrastructures et logistique	34
	• Le service achats	34
	• Le service gestion de projets de recherche	34
<b>06</b>	<b>LE BUREAU D'ASSURANCE QUALITÉ</b>	<b>38</b>
	<b>BILAN AU 31 DÉCEMBRE 2015</b>	<b>41</b>
	<b>COMPTE DE PROFITS ET PERTES</b>	<b>42</b>





**LE DÉPARTEMENT  
DE MÉDECINE LÉGALE**

**01**



## Le département de médecine légale comprend trois services : l'identification génétique, le médico-judiciaire et la toxicologie.

### **IDENTIFICATION GÉNÉTIQUE : DES DÉTECTIVES EN BLANC DE PLUS EN PLUS SOLLICITÉS**

*S'il y a bien une série télévisée américaine qui se rapproche le plus du rôle du Service d'Identification Génétique (SIG), c'est incontestablement celle de CSI (Crime Scene Investigation ou Les Experts en français). Tout comme les héros de la brigade de nuit de la police scientifique de Las Vegas, les collaborateurs du SIG ont pour mission de réaliser des expertises génétiques à la demande exclusive des autorités judiciaires.*

Chaque année, depuis son ouverture en 2012, les scientifiques du SIG sont de plus en plus sollicités pour des analyses d'empreintes génétiques et 2015 n'a pas été une exception. Ainsi, le nombre d'expertises réalisées a été de 50% supérieur à celui de 2014. Quant au nombre d'échantillons traités, il a augmenté de 58% par rapport à l'année précédente.

La qualité, la précision technique, la disponibilité et le respect des délais ont à nouveau satisfait les acteurs du monde judiciaire. Pour consolider ses relations avec la justice et répondre aux demandes croissantes, le service a renforcé son effectif en engageant en mai 2015 deux collaborateurs supplémentaires, dont un expert senior, et a maintenu son accréditation par l'OLAS (Office Luxembourgeois d'Accréditation et de Surveillance) sous le référentiel ISO 17025.

En 2015, le SIG a également consolidé ses relations internationales en participant à des groupes de travail et exercices inter-laboratoires au sein des institutions suivantes : le German DNA Profiling Group (GEDNAP), l'European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI) et l'International Society for Forensic Genetics (ISFG). Ces associations internationales ont pour objectif de promouvoir les connaissances scientifiques dans le domaine de la génétique médico-légale ou la génétique criminalistique.

### **MÉDICO-JUDICIAIRE : 51% D'AUTOPSIES EN PLUS**

*Le service médico-judiciaire (SMJ) est opérationnel depuis le 1<sup>er</sup> avril 2014. Il se charge d'une série de missions dont les plus importantes sont les autopsies médico-légales, les expertises et les formations en médecine légale.*

En 2015, le SMJ a procédé à 107 autopsies, soit une augmentation de 51% par rapport à l'année précédente. Requis par les Tribunaux d'Arrondissement de Luxembourg et de Diekirch, ces autopsies avaient principalement pour objectif de déterminer la cause de la mort, de comprendre le déroulement des faits ou de connaître le type d'arme utilisée. En collaboration avec le service de toxicologie médico-légale et le service d'identification génétique, le service a été également amené à déterminer le degré d'intoxication et à établir l'identité d'un individu.

Au niveau des expertises, le SMJ en a réalisé 35 à la demande des Tribunaux d'Arrondissement de Luxembourg et de Diekirch, de bureaux d'expertises ou d'instances juridiques étrangères. Elles ont principalement porté sur des examens physiques sur les vivants, la détermination approximative de l'âge et des analyses médico-légales orales ou écrites basées sur des dossiers médicaux ou autres.

Le SMJ a donné des formations dans le domaine de la médecine légale auprès de diverses instances nationales comme l'école de police (formation de base), le service de la police judiciaire, les parquets et tribunaux d'arrondissement, la Croix-Rouge luxembourgeoise, le service Incendie et Ambulance de la Ville de Luxembourg, les sapeurs-pompiers de la commune de Manternach et Omega 90. Une formation de base sur les autopsies et la classification des types de décès a également été dispensée à la FHVS Saarbrücken (*Fachhochschule für Verwaltung des Saarlandes*).



## L'OPFERAMBULANZ, UN PROJET AUX DIFFICULTÉS IMPRÉVUES

Au troisième trimestre de l'année 2016 est prévu le lancement d'un service d'accueil des victimes de violence domestique, appelé *Opferambulanz* ou unité de documentation médico-légale des violences (UMEDO). Conçue pour garantir aux victimes de violence de documenter d'un point de vue purement médico-légal les blessures physiques, l'objectif de cette documentation est son utilisation ultérieure éventuelle dans le cadre d'une procédure pénale concernant les faits ayant causé les blessures physiques.

Élaboré conjointement avec les représentants du Ministère de la Justice, du Ministère de la Santé, du Ministère de l'Égalité des Chances, des Parquets, de la Police, du Collège Médical et des médecins-légistes du service médico-judiciaire, le projet a dû faire face à un vide juridique. La spécialité de médecin-légiste n'était pas reconnue à l'époque au Grand-Duché de Luxembourg. Le SMJ a donc dû entreprendre des démarches pour obtenir la reconnaissance de ses médecins-légistes auprès de toutes les instances. Pour la mise en route du projet *Opferambulanz*, deux lois existantes seront modifiées par le Ministère de la Santé et le Ministère de la Justice : le projet de loi 6893 sur l'autorisation d'exercer des médecins-légistes et l'article 23 du Code d'instruction criminelle qui obligerait le médecin-légiste, en tant qu'agent chargé d'une mission de service public, de dénoncer systématiquement les cas des victimes d'un délit.





## **TOXICOLOGIE : DES SAISIES IMPORTANTES ET UN PROJET AMBITIEUX**

*Comme son nom l'indique, le service de toxicologie travaille sur tout ce qui a trait aux stupéfiants et médicaments. Il est divisé en trois unités : l'unité de toxicologie médico-légale, l'unité de toxicologie analytique et l'unité de toxicologie clinique.*

L'unité de toxicologie médico-légale réalise des expertises toxicologiques dans le cas d'autopsies et d'affaires sur le vivant à la demande des autorités judiciaires, des forces de l'ordre et d'autres instances étatiques.

En 2015, le nombre des autopsies et d'affaires sur le vivant a considérablement augmenté : respectivement +52,8% et +31,0%. Le nombre d'échantillons capillaires a également augmenté (+7,6%) suite aux demandes croissantes du Département des Transports du Ministère du Développement durable et des Infrastructures pour l'obtention, le maintien ou la restitution du permis de conduire (voir encadré).

L'unité de toxicologie analytique effectue le dépistage et le dosage de stupéfiants. Les demandes d'analyses de saisies ont connu une croissance importante par rapport à 2014 : +8% de nombre de cas d'analyses de saisies et +51% du nombre d'échantillons. Suite à des saisies de plusieurs kilos de drogues et le démantèlement d'un réseau de trafic de stupéfiants fin octobre 2015, le Service d'Enquête et de Recherche Criminelle (SREC) a envoyé tellement d'échantillons qu'il a été malheureusement impossible pour l'unité de toxicologie analytique d'effectuer toutes les analyses demandées.

Cette situation regrettable sera résolue lors du transfert de toute l'unité de toxicologie clinique vers le service de biochimie.

Avec l'apparition sur le marché des drogues récréatives de nouveaux produits de synthèse (NPS) dont les effets et les risques associés à la consommation restent encore méconnus, l'unité de toxicologie analytique s'est également lancée en 2015 dans un projet ambitieux. En collaboration avec le Centre de Prévention des Toxicomanies (CePT) et en accord avec le Ministère de la Justice, le Ministère de la Santé et la police grand-ducale, elle a procédé à l'analyse des psychotropes volontairement cédés par des consommateurs dans les boîtes de nuit ou lors de concerts ou festivals. Le but du projet est de mieux connaître les drogues consommées lors de ces fêtes et, par la suite, de mieux pouvoir informer les consommateurs sur les risques encourus.

L'unité de toxicologie clinique a pour mission de réaliser des examens toxicologiques en cas d'intoxications aiguës, de suivi thérapeutique pharmacologique (TDM ou *Therapeutic Drug Monitoring*) et de surveillance. Le transfert de toute l'unité toxicologie clinique vers le service de biochimie sera achevé courant 2016.

En matière de recherche et développement, le service de toxicologie a intensifié ses collaborations avec des universités internationales (Anvers, Vienne, Salzbourg, Halle, Kiel et Institut National de Criminologie et de Criminologie de Bruxelles) et a poursuivi ses efforts pour une meilleure interprétation des résultats d'analyse, la mise au point de nouvelles méthodes analytiques et le dépistage de nouveaux médicaments et drogues.

### **QUAND LES CHEVEUX TRAHISSENT UNE ADDICTION**

Les cheveux possèdent la propriété unique d'être le marqueur des expositions répétées ou chroniques de médicaments et drogues. Contrairement à la salive, au sérum et aux urines, cette matrice permet d'établir le profil de consommation à long terme et son évolution.

L'analyse capillaire permet ainsi de dépister l'abus d'alcool chronique et de savoir s'il est opportun ou non de restituer le permis de conduire à un conducteur pris en flagrant délit d'alcoolémie. Une concentration au-dessus d'une valeur seuil d'un métabolite, issu de la conjugaison de l'éthanol avec l'acide glucuronique, dans les cheveux traduit en effet une consommation excessive et répétée d'alcool pendant plusieurs mois dépendant de la longueur des cheveux.





LNS - Service Socrimile

Examination

Acoustic  Visual  Seta

Radiography  Ultrasonic

Date	Time	Cen	Vib	DN
30 NOV 2016	30	30	30	30

Parascope  ES

164692



164692



**LE DÉPARTEMENT  
DE MÉDECINE**

**02**



## Le département de médecine comprend six services : l'anatomie pathologique, la génétique et la biologie moléculaire, la cytologie clinique, la biochimie, l'hématologie et le registre morphologique des tumeurs.

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE : DES DIAGNOSTICS AMÉLIORÉS ET DE NOUVEAUX TESTS

*Le service d'anatomie pathologique a pour missions de diagnostiquer le cancer et les lésions précancéreuses des différents organes d'un patient, les lésions inflammatoires banales ou spécifiques, les lésions pseudo-tumorales et les malformations. Il a également en charge le diagnostic moléculaire en collaboration avec le service de génétique.*

Outre une augmentation des activités du service (+6,04% du nombre de patients/comptes-rendus/biopsies et +6,32% du nombre de coupes histologiques et d'examen immunohistochimiques) et la mise en place de nouveaux tests, l'année 2015 a été marquée par la mise en place de mesures importantes. Les premières concernent l'amélioration de la qualité des diagnostics. Un nouveau système de gestion du laboratoire a été mis en place. Le service a participé à des tests organisés par des organismes internationaux de contrôle externe (College of American Pathologists, Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie et Cytologie Pathologiques, Nordic Immunohistochemical Quality Control) et, en décembre 2015, a engagé le processus de certification ISO9001 du laboratoire, en accord avec le Conseil d'Administration, en prévision d'une future accréditation.

Après une amélioration par rapport à 2014 (7,7 jours contre 8,38), le service a rencontré, durant les trois derniers mois de l'année 2015, des problèmes de délai de réponse liés notamment à l'implémentation du nouveau système de gestion de laboratoire. Des mesures ont été prises pour résoudre ces problèmes, dont la mise en place en 2016 d'un comité de suivi scientifique, exclusivement composé de spécialistes issus des domaines de l'anatomie pathologique et de la cancérologie extérieurs au LNS.

### DES LIENS INTERNATIONAUX RESSERRÉS

Une autre priorité du service d'anatomie pathologique en 2015 a été l'amélioration de son image externe et le resserrement de ses liens internationaux. Partenaire de la Plateforme Nationale du Cancer, du Comité de la future école de médecine du Luxembourg et du Consortium de Médecine Personnalisée de Luxembourg (*Personalised Medicine Consortium*), le service a organisé au LNS des réunions scientifiques avec la participation d'orateurs nationaux et internationaux : *ALK and EGFR in lung cancer* en mars 2015, *Latest insights in HER-2* en octobre 2015 et *The medical landscape for treatment of metastatic colorectal cancer and the role of molecular testing* en décembre 2015. Le service a par ailleurs reçu cette même année d'une société pharmaceutique une subvention à visée éducative, l'*Educational grant*.





## UNE PREMIÈRE EN TÉLÉMÉDECINE !

En 2015, le service a poursuivi son ambitieux projet relatif aux biopsies extemporanées. Celles-ci consistent à prélever un tissu au cours d'une intervention chirurgicale en vue d'en faire un examen microscopique pour confirmer ou infirmer qu'une lésion est cancéreuse. Or il existe une grande disparité géographique entre les hôpitaux, à tel point que certains d'entre eux ne peuvent même pas attendre le temps nécessaire au transport du prélèvement jusqu'au service d'anatomie pathologique.

Pour éviter le temps d'acheminement jusqu'au laboratoire, il existe une solution : la télé-pathologie. Plutôt que d'envoyer la biopsie au LNS, celle-ci est traitée sur place à l'hôpital et les images sont envoyées en temps réel par télétransmission au pathologue devant son microscope virtuel au LNS.

Inscrit dans le plan stratégique 2016-2018 du LNS, ce projet de télé-pathologie représente une première en matière de télémédecine à l'échelle d'un pays.



## GÉNÉTIQUE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE : 4 UNITÉS COMPLÉMENTAIRES

*Le service de génétique et biologie moléculaire se compose de quatre unités : le conseil génétique, la cytogénétique constitutionnelle, la génétique onco-hématologique et la génétique moléculaire (hémoglobino-pathies).*

L'unité du conseil génétique diagnostique les prédispositions aux cancers et aux maladies héréditaires en utilisant les ressources de la génétique clinique. L'objectif est d'aider les familles touchées par une affection génétique à comprendre son origine, son mode de transmission, le risque de récurrence éventuel, les possibilités de dépistage pour les individus à risque et les moyens de diagnostic prénatal.

En 2015, 249 patients au total ont été vus en consultation, dont 80 % avec des diagnostics récents. Pour 93 d'entre eux, des tests génétiques ont été proposés. Les échantillons ont été sous-traités à l'étranger. Un total de 123 rapports de consultations a été rédigé ainsi que 59 demandes pour accord du Centre Médical de la Sécurité Sociale (CMSS) de sous-traitance d'analyse génétique à l'étranger. Pour 4 patients, deux versions ont été demandées par le CMSS avant accord. Des consultations décentralisées ont également eu lieu au CHL (11 dates) et à la ZithaKlinik (3 dates).

L'unité de cytogénétique constitutionnelle a en charge le diagnostic et le conseil génétique des anomalies chromosomiques (prélèvements de liquide amniotique, villosités chorales, lymphocytes, fibroblastes) avec des techniques de banding classique et de cytogénétique moléculaire (analyse FISH ou *Fluorescence In Situ Hybridisation*). En 2015, l'unité a effectué 328 analyses de liquides amniotiques, 374 analyses sanguines dont 74 prélèvements fibroblastes (fausses couches) et 25 prélèvements de villosités chorales.

L'unité de génétique onco-hématologique réalise des études cytogénétiques et moléculaires sur échantillon de sang et moelle. Ces études contribuent à la prise en charge individualisée des patients atteints de diverses hémopathies malignes, c'est-à-dire de cancers du sang et des organes lymphoïdes. L'unité maîtrise pour ces études différentes techniques (caryotype, FISH « fluorescence in situ hybridisation », CGH array « molecular karyotyping », PCR, ...) et développe actuellement, avec l'unité de génétique moléculaire, les techniques récentes de séquençage haut débit.

En 2015, l'analyse du caryotype de 185 échantillons a diagnostiqué 32 échantillons anormaux, et l'étude par cytogénétique moléculaire de 167 échantillons (837 sondes FISH et 12 caryotypes moléculaires) a diagnostiqué 67 échantillons anormaux. Les anomalies retrouvées sont le plus souvent multiples et ont participé, entre autres, à établir le diagnostic, classer la pathologie, évaluer le pronostic, choisir ou surveiller le traitement. Pour 8 échantillons un remaniement a été mis en évidence mais interprété comme n'étant pas en lien avec la pathologie du patient. Par ailleurs, pour 32 échantillons testés 15 réarrangements de clonalité des gènes des immunoglobulines ont été mis en évidence.

L'unité s'est également chargée d'adresser 14 échantillons dans des laboratoires extérieurs accrédités pour des analyses spécialisées.

L'unité de génétique moléculaire (ou des hémoglobino-pathies) a pour mission principale de diagnostiquer les maladies héréditaires du globule rouge et en particulier des anomalies de l'hémoglobine, d'exécuter des analyses génétiques dans le cadre de l'étude du risque thrombotique et dans le diagnostic des hémochromatoses et de mettre en place de nouveaux outils de diagnostic en pathologie moléculaire.

En examinant 633 dossiers, l'unité a mis en évidence 328 anomalies nouvelles de l'hémoglobine et 5 cas d'hémoglobino-pathies majeures. En ce qui concerne le risque thrombotique et le diagnostic génétique de l'hémochromatose, 959 patients ont été vus, nécessitant pour chacun entre 1 et 6 analyses génétiques différentes (recherche de différentes mutations sur plusieurs gènes). Dans le cadre du conseil génétique, l'unité a extrait l'ADN génomique de 297 patients pour l'envoyer à des laboratoires de référence à l'étranger.

Concernant le volet de pathologie moléculaire, l'unité a effectué la recherche de mutation dans plusieurs gènes. Dans les mélanomes malins, 54 analyses de recherche de mutations du gène BRAF ont été réalisées. Dans les cancers colorectaux, 200 patients ont été analysés avec un procédé introduisant un nouvel algorithme diagnostique des mutations des gènes de la famille RAS. Dans les cancers du poumon, 164 patients ont été testés pour des mutations au niveau du gène EGFR avant thérapie et l'unité a commencé à valider une nouvelle approche diagnostique, la recherche des mutations dans EGFR à partir d'ADN circulant tumoral plasmatique, pour les patients en récurrence après traitement. Ces patients développent en effet une mutation de résistance secondaire. Pouvoir



la détecter avec une simple prise de sang éviterait une nouvelle biopsie, plutôt compliquée pour des patients de ce type. Le test devrait encore être disponible pour 2016.

Enfin, l'unité s'est dotée d'un analyseur spécifique à la pathologie moléculaire qui permet de réduire considérablement le temps de rendu des résultats pour certaines analyses moléculaires et a entamé la validation de plusieurs panels de gènes en séquençage à haut débit spécifiques pour les tumeurs solides. Ce développement de nouveaux tests diagnostiques basés sur le séquençage à haut débit (NGS), dont certains seront introduits en routine dès 2016, a été grandement favorisé par l'intégration de la plateforme de bio-séquençage du LNS dans le service génétique.

## **CYTOLOGIE :** **UNE ACTIVITÉ EN AUGMENTATION**

*Le service de cytologie assume le volet laboratoire et diagnostic du programme de dépistage précoce du cancer du col utérin initié en 1962 par le Ministère de la Santé. Ses principales missions sont le dépistage précoce des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, le dépistage précoce des lésions tumorales ou cancéreuses de l'endomètre, le dépistage des lésions inflammatoires et des lésions virales souvent associées à des cancers.*

En 2015, le service a réalisé et interprété 110 895 frottis cervico-vaginaux à la demande de 137 médecins prescripteurs, soit une augmentation de 5,77 % par rapport à l'année précédente. Sur les 110.895 patientes, 93 129 faisaient partie de la tranche d'âge comprise entre 20 et 69 ans (93,1 %) et 6 380 cas ont été diagnostiqués comme étant lésionnels (5,11 %). Seuls 1 178 frottis ont encore été réalisés de manière conventionnelle. En effet, pour gagner du temps à la lecture des cas et assurer une meilleure qualité, le service avait décidé en 2014 d'initier la transition vers des frottis en technique de couche mince (*Liquid Based Cytology* ou *LBC*), ensemble avec la lecture numérisée des lames par Hologic Imager. Cette transition vers les frottis LBC était donc quasiment complète en 2015.

Le service a également entamé cette année une collaboration avec le service d'anatomie pathologique pour la cytologie non-gynécologique. Étant donné que cette dernière s'est également convertie au LBC, le service était en mesure de pouvoir apporter son aide technique, disposant de tout le matériel nécessaire (automates, coloration des lames).

En ce qui concerne les tests de détection HPV (*Human Papillomavirus*) haut risque, le service en a effectué 11 625, dont 11 434 en parallèle avec un frottis cervico-vaginal. Parmi les 191 cas effectués, seuls 60 concernaient des prélèvements anaux chez des patients masculins dans le cadre d'une nouvelle collaboration avec les médecins du service des maladies infectieuses du CHL. Sur les 11 625 cas, 3 404 se sont révélés positifs.

Enfin, au cours de l'année 2015, le service a poursuivi le test COMBO 2 et en a réalisé 3 892. Le test COMBO 2 est un test d'amplification pour l'aide au diagnostic de maladie urogénitale provoquée par les chlamydiae ou les gonocoques.

## **BIOCHIMIE :** **UNE REPRISE PROGRESSIVE DES ACTIVITÉS DE TOXICOLOGIE MÉDICALE**

*Le service de biochimie a pour mission d'exécuter toutes les analyses biochimiques et hormonales. Il est plus spécialement orienté vers les examens spécialisés en hormonologie, le dépistage prénatal de la trisomie 21, la détection néonatale de quatre maladies congénitales, le diagnostic et le suivi des maladies métaboliques. Le service intègre aussi les analyses de toxicologie médicale. Depuis le déménagement du LNS à Dudelange, le service de biochimie a également en charge la réception centralisée (RC) des analyses de biologie médicale pour tous les services qui travaillent avec un système informatique commun.*

En 2015, le service de biochimie a effectué 79 349 analyses, soit une diminution de 3 % par rapport à l'année précédente. Cette réduction, due principalement à la quasi-disparition des prises de sang depuis le déménagement du LNS en octobre 2013 et à la captation des analyses ambulatoires des hôpitaux par les laboratoires privés, a été compensée par la reprise progressive des activités de toxicologie médicale. Par contre, le volume de travail du laboratoire d'hormonologie reste important avec 60 323 dosages hormonaux exécutés.

Dans le cadre de la médecine préventive, le service pratique le dépistage néonatal de deux maladies métaboliques, la phénylcétonurie et la déficience en MCAD, ainsi que de deux affections endocrines, l'hypothyroïdie congénitale et l'hyperplasie congénitale des surrénales. Sur les 6 793 enfants nés en 2015, ont été dépistés 2 cas d'hypothyroïdie congénitale, 1 cas de phénylcétonurie et 1 cas d'hyperplasie congénitale des surrénales, soit un taux de 1 enfant



atteint pour 1 698 nouveau-nés. Malgré la rapidité des résultats, la prise en charge des enfants atteints a connu des retards. Un groupe de travail du dépistage néonatal est en train de travailler à établir des protocoles plus précis de prise en charge.

Dans le cadre du diagnostic et du suivi thérapeutique des maladies métaboliques rares, le service a effectué, en 2015, 722 analyses servant à déterminer les acides animés, les acides organiques, les mucopolysaccharides et les acylcarnitines. Complément logique du dépistage néonatal, la mesure de ces métabolites permet d'initier les bilans chez des enfants qui se présentent en crise métabolique dans les différents services de pédiatrie. Grâce à ces analyses, trois nouveaux cas de maladies métaboliques ont été identifiés chez de très jeunes enfants.

#### **Des tests de dépistage prénatal en augmentation**

Les tests de dépistage prénatal ont augmenté en 2015 par rapport à l'année précédente : 5 442 tests, soit 7% de plus. Cette augmentation peut s'expliquer de deux façons : le nombre de femmes en âge d'avoir des enfants augmente et les recommandations internationales pour le test de dépistage sur sang maternel préconisent de le faire si le dépistage par les marqueurs sériques est lui-même positif. Le nombre de dépistages positifs est de 6,5%, soit 552 cas, tous tests de dépistage confondus (tests intégrés, tests combinés et triples tests) : un chiffre en légère diminution mais toujours supérieur aux attentes.

Depuis 2012, le service réalise des analyses urinaires ou biliaires (lithiases) et celles-ci sont, d'année en année, en constante augmentation. En 2015, le service a reçu près de 549 demandes. Cette augmentation pose un problème de délai de rendu des examens car une seule personne du service – le chef de service – a la formation nécessaire pour effectuer ces analyses.

En 2015, le service de biochimie a repris progressivement les activités de toxicologie médicale en effectuant un total de 578 analyses. Ce nombre va encore augmenter pour l'année 2016 car d'autres paramètres vont venir s'y ajouter. Le service de biochimie et le service de toxicologie travaillent actuellement ensemble pour le transfert des méthodes et le partage des équipements.

## **HÉMATOLOGIE : DES ANALYSES EN LÉGÈRE AUGMENTATION**

*Le service d'hématologie a pour mission de réaliser le diagnostic, la surveillance, le suivi des différentes variétés de maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Les sous-domaines de l'hématologie abordés et développés sont la cytologie (étude microscopique des cellules du sang et de leurs organes formateurs), l'hémostase/coagulation (études des causes des hémorragies responsables des thromboses, bilans préopératoires, surveillance de certains traitements) et la part spécifiquement hématologique de la chimie clinique (ferritine, vitamines de l'hématopoïèse, fractions physiologiques ou anormales de l'hémoglobine).*

L'année 2015 a vu une légère augmentation des analyses cytologiques et des analyses spéciales en coagulation. Les analyses cytologiques, et notamment le nombre de numérations-formules sanguines, ont augmenté suite à l'arrivée d'échantillons de l'Inspection Sanitaire. Les analyses effectuées pour l'Inspection Sanitaire dans le cadre des demandes d'accueil des réfugiés sont en effet en constante augmentation compte tenu de la situation internationale. Les myélogrammes et les analyses cytochimiques ont eux aussi augmenté suite à l'installation dans le pays de plusieurs médecins-spécialistes en hémato-oncologie.

Depuis novembre 2015, le service reçoit en sous-traitance certaines analyses spéciales en coagulation de la part du CHL. De même, un médecin interniste nouvellement installé et spécialisé en hémostase et coagulation envoie la totalité de sa patientèle au LNS pour une prise de sang dans le cadre de bilans sanguins très étoffés.

Malgré des effectifs très réduits, le service d'hématologie a poursuivi son travail en vue d'une accréditation du laboratoire selon la norme ISO 15189.

## REGISTRE MORPHOLOGIQUE DES TUMEURS : 3 328 NOUVEAUX CAS DE TUMEURS MALIGNES

*Le registre morphologique des tumeurs (RMT) a pour principal objectif de collecter les données nécessaires pour établir les statistiques annuelles des nouveaux cas de cancer diagnostiqués au Luxembourg sur des bases morphologiques à partir des résultats des examens de pathologie fournis par les services d'anatomie pathologique et d'hématologie.*

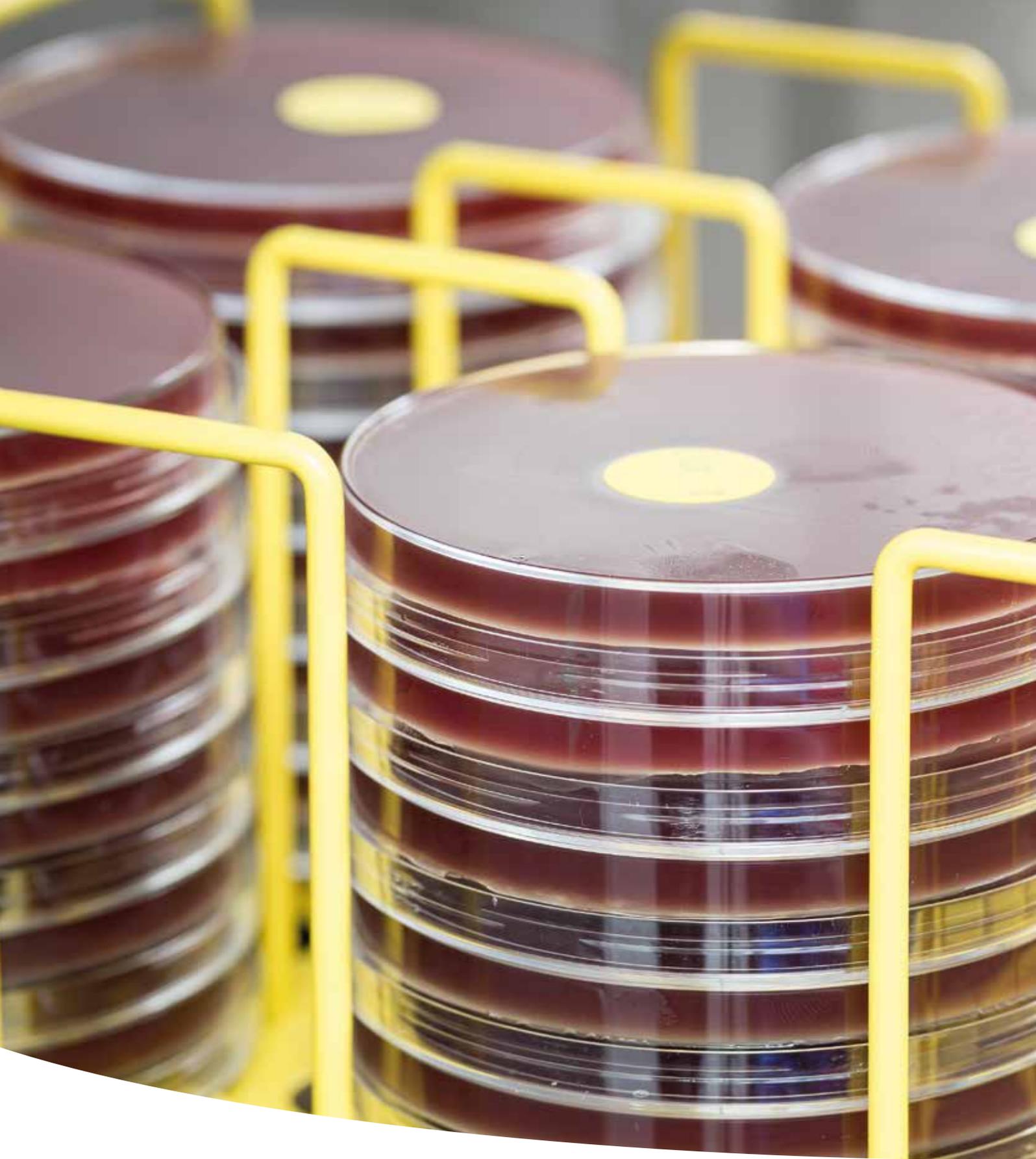
En 2015, le RMT a revu 73 822 comptes rendus et compléments de rapport anatomopathologiques touchant 57200 demandes d'examen anatomopathologiques. Parmi ces rapports, 11 974 étaient relatifs à 6684 patients souffrant d'une maladie cancéreuse. Les nouveaux cas de tumeurs malignes diagnostiqués en 2015 étaient au nombre de 3 328 (sans compter les basaliomes de la peau).

Le renouvellement du logiciel de saisie du RMT en 2014 a abouti à une phase de tests et un processus d'optimisation. Ce logiciel de saisie pourrait, par la

suite, être intégré directement dans le système de gestion du service d'anatomie pathologique pour faciliter le flux de travail. Le codage parallèle selon la version CIM-O version 1 et 3 a été poursuivi. Un système de recodage des données antérieures à 2014 en CIM-10 a été mise en place et les données recodées seront injectées dans la base de données du nouveau logiciel de saisie. Ce recodage permettra la publication de données directement comparables avec les statistiques de mortalité luxembourgeoises codées, elles aussi, en CIM-10 et avec les publications des registres étrangers.

Le RMT a répondu aux demandes internes de données et à plusieurs demandes externes de statistiques, comme des statistiques sur l'évolution du cancer par la Fondation Cancer, des statistiques sur le cancer du sein et sur le cancer colorectal par la Direction de la Santé. Le RMT a participé aux réunions du Comité Scientifique du Registre National du Cancer, à celles de la Direction de la Santé en vue de l'élaboration d'un Plan Cancer et au groupe de travail pour l'élaboration d'un programme de détection du cancer colorectal.







**LE DÉPARTEMENT  
DE MICROBIOLOGIE**

**03**



## Le département de microbiologie comprend trois services : Bactériologie-mycologie-parasitologie ; Virologie-sérologie ; Surveillance épidémiologique des maladies infectieuses.



### **BACTÉRIOLOGIE, MYCOLOGIE ET PARASITOLOGIE : UNE DOUBLE ACCRÉDITATION**

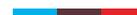
*Le service est actif dans le domaine des maladies infectieuses. L'essentiel de ses activités est consacré au diagnostic, au traitement et à l'analyse moléculaire de pathogènes responsables d'infections bactériennes, mycologiques et parasitaires. Il sert également de laboratoire de référence pour les infections à mycobactéries (tuberculose et mycobactéries atypiques), et les infections à salmonelles, surveille la colonisation des installations sanitaires par les Legionella (des bactéries naturellement présentes dans l'eau et les boues) et offre son support analytique et logistique au programme de dépistage du cancer du côlon.*

Pour l'année 2015, le nombre d'échantillons reçus – 11 165 demandes qui ont représenté 41 515 actes – a été en forte diminution par rapport à l'année

dernière (-30%). Cette diminution est liée principalement à deux facteurs : la quasi absence de prélèvements pour recherche de sang dans les selles et la non-participation à la surveillance des pathogènes gastroentériques par un laboratoire privé du pays.

Par contre, le service a pu maintenir et même augmenter son nombre d'analyses réalisées (environ 2 000 actes en plus par rapport à 2014, soit +5%). Parmi les analyses les plus réalisées : les PCR diagnostiques (incluant les PCR pulmonaires, mycologiques et uro-génitales), les identifications et caractérisations de germes (notamment dans le cadre de toxi-infections alimentaires ou d'infections nosocomiales) et les antibiogrammes.

Depuis septembre 2015, le service collabore avec la Croix-Rouge pour le contrôle des poches de sang périmées. Et, suite à la venue des auditeurs de l'Office luxembourgeois d'Accréditation et de Surveillance (OLAS) en novembre 2015, le service a été



réaccrédité ISO/CEI 17025 : 2007 pour ses activités d'identification, de sérotypage et d'antibiogramme sur les souches de salmonelles non humaines et a été accrédité ISO 15189 :2012 pour les mêmes analyses sur les souches humaines. Il devient ainsi le premier service du LNS à avoir décroché une double accréditation ISO 17025 et ISO 15189.

## **VIROLOGIE ET SÉROLOGIE : AUGMENTATION IMPORTANTE DE L'ACTIVITÉ GRIPPALE**

*Le service de virologie et sérologie a pour mission le diagnostic et la surveillance épidémiologique de maladies infectieuses par des techniques sérologiques, la culture cellulaire et la biologie moléculaire.*

En 2015, l'unité de sérologie a traité 28 464 analyses, soit une diminution de 32 % par rapport en 2014 suite à la suppression du bilan pré-nuptial. Elle a diminué ses envois à l'extérieur de 40 % - 193 échantillons contre 322 en 2014 suite à la politique de préférence nationale - et a reçu 1 581 demandes pour la détection de tuberculose latente, ce qui correspond à une augmentation de 31 % par rapport à l'année précédente.

Quant à l'unité de virologie, en tant que centre national de référence de la grippe, elle a enregistré une augmentation importante de l'activité grippale avec un point culminant au début du mois de février 2016. Sur 1 116 échantillons, 447 (44 %) étaient positifs, ce qui représente une augmentation de 300 % par rapport à l'année précédente ! L'épidémie était marquée par la prédominance du type A(H3N2) avec 47 %, suivi par le type B avec 32 % et le type A(H1N1v) avec 21 %.

## **SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES : UN NOUVEAU PROJET, UNE NOUVELLE TECHNOLOGIE ET UN PRIX**

*Le service de surveillance épidémiologique des maladies infectieuses (SEMI) joue un rôle important dans l'élaboration et la mise en place d'une politique sanitaire visant à protéger tous les citoyens contre les menaces microbiennes pour la santé. Ses activités se concentrent essentiellement autour de 4 domaines : laboratoire, assurance qualité, surveillance épidémiologique, recherche et développement.*

Au niveau de ses activités de laboratoire, le service a reçu en 2015 :

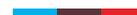
- 431 souches de *Campylobacter* (une bactérie responsable d'infections intestines) ;
- 152 souches de salmonelles ;
- 4 souches cliniques de bactéries VTEC caractérisées à la fois par la méthode conventionnelle PFGE (*pulsed field gel electrophoresis* ou électrophorèse en champ pulsé) et par WGS (séquençage de génome entier, typage des gènes de virulence) ;
- 25 souches *E. coli* d'origine animale dans le cadre du programme européen sur l'antibiorésistance (décision de l'UE 2013/652/EU) et en collaboration avec le laboratoire de médecine vétérinaire ;
- 129 souches dont 128 confirmées *Listeria monocytogenes* et 1 *Listeria spp* dans le cadre des activités de microbiobanque *Listeria* alimentaire pour la surveillance ;
- 15 souches cliniques de *Y. enterocolitica* identifiées comme pathogènes et 8 souches appartenant au biotype 1A.

En 2015, le SEMI a mis en place de nouvelles méthodes de typage *Whole Genome Sequencing* (WGS) qui remplaceront à moyen terme une grande partie des méthodes de typages traditionnels. Ainsi, 607 génomes bactériens et viraux complets ont été séquencés sur la plateforme technique Miseq. Quant à l'interprétation des données génétiques, elle repose sur plusieurs outils bio-informatiques. Pour l'application de la méthode de WGS dans le domaine de la surveillance épidémiologique, le SEMI a reçu en octobre 2015 le *Healthcare Technology Award* (voir encadré).

Au niveau de ses activités d'assurance qualité, le service a participé avec succès à plusieurs contrôles de qualité externes (*External Quality Assessment* ou EQA) : trois organisés par l'*European Centre for Disease and Control* (ECDC), un par le Laboratoire de référence de l'Union européenne (EURL) *Salmonella* et trois organisés par l'EURL *Antimicrobial Resistance*.

Le service a également participé au premier EQA sur la méthode WGS (*Whole Genome Sequencing* ou séquençage du génome entier) portant sur le séquençage et l'analyse bio-informatique de *Salmonella*, staphylocoques et *E. coli*. par *Global Microbial Identifier* (GMI), un projet visant à la construction d'un système mondial de bases de données contenant l'ADN des microbes responsables des maladies infectieuses.





Enfin, le service a participé, en collaboration avec le laboratoire de médecine vétérinaire (LMVE), au ring test « identification d'espèces » organisé par l'EURL *Campylobacter*.

Au niveau de ses **activités de surveillance épidémiologiques**, le service a réalisé une enquête épidémiologique dans un restaurant asiatique impliquant 43 cas d'infections à *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC) en collaboration avec les autorités sanitaires, alimentaires et vétérinaires et a répondu à plusieurs alertes (*Listeria*, *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Stanley liée à la consommation de viande de dinde contaminée, *Salmonella* Poona liée à des tortues, *Salmonella* arizonae, *Salmonella* Oranienburg, *Salmonella* Enteridis). Le service a également collecté et analysé les données cliniques du réseau des médecins sentinelles de la grippe.

Enfin, comme chaque année, le service a collaboré avec les autorités nationales et internationales (*European Centre for Disease and Control*, Division de l'Inspection Sanitaire).

Au niveau des **activités de recherche et de développement du service**, le service a contribué à 10 publications dans des revues internationales et a effectué 6 communications lors de conférences. L'année 2015 a été marquée par le démarrage du projet Papillux financé par le Fonds National de la Recherche (FNR). L'objectif de ce projet est de mesurer l'impact du programme de vaccination sur la prévalence des HPV (*Human Papillomavirus*) au Luxembourg.

Le SEMI a également participé à une étude épidémiologique en collaboration avec le Luxembourg Institute of Health (LIH) visant à estimer la prévalence de l'hépatite C au Luxembourg. D'après les premiers résultats comprenant les données du CHL, du LNS et des Laboratoires Réunis, 3 729 patients avec hépatite C confirmée ont été identifiés entre 1990 et 2013. Entre 1992 et 2004, 188 nouveaux cas ont été mis en évidence en moyenne par an. Les personnes nées entre 1953 et 1983 (âgées entre 33 et 63 ans en 2016) représentaient environ 80% des cas alors que cette tranche d'âge ne correspond qu'à 44% de la population résidente.

## LE SEMI REMPORTE LE HEALTHCARE TECHNOLOGY AWARD 2015

Le 6 octobre 2015, à l'occasion de la deuxième édition du Luxembourg Healthcare Summit, le service de surveillance épidémiologique des maladies infectieuses a remporté le Healthcare Technology Award. Attribué par un jury international de 18 spécialistes, ce prix a récompensé le travail de mise en pratique d'une nouvelle technologie pour rapidement identifier des pathogènes alimentaires risquant de provoquer des épidémies auprès des personnes en contact avec les aliments contaminés.

Contrairement aux méthodes classiques, cette nouvelle technique du *Whole Genome Sequencing* (WGS) est moins onéreuse et permet de comparer les génomes complets bactériens impliqués (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* en particulier) avec une résolution inédite, s'appuyant à la fois sur des techniques en séquençage génétique et en analyse bio-informatique, la technique du WGS possède comme autre avantage de se prêter à l'analyse de toutes les espèces bactériennes.





**LE DÉPARTEMENT DES LABORATOIRES  
OFFICIELS D'ANALYSES DE CONTRÔLE**

**04**



## Le département des laboratoires officiels d'analyses de contrôle comprend quatre services : la surveillance alimentaire, la chimie pharmaceutique, les analyses radiologiques, l'hygiène du milieu et la surveillance biologique.

### **SURVEILLANCE ALIMENTAIRE : UNE ANNÉE DE TRANSITION**

*Les activités du service de surveillance alimentaire consistent en l'exécution d'analyses chimiques, biochimiques et microbiologiques sur des échantillons alimentaires ou aliments pour animaux prélevés par les différentes administrations impliquées dans le contrôle officiel de la chaîne alimentaire (division de la sécurité alimentaire de la Direction de la Santé, administration des services vétérinaires, administration des services techniques de l'agriculture). Le laboratoire accepte également des échantillons du secteur privé ou de personnes privées.*

L'année 2015 a été une année de transition pour le service avec l'élargissement de la portée de l'accréditation selon la norme ISO 17025 (qui établit les exigences de compétence des laboratoires d'essai et d'étalonnage) par la validation de nouvelles matrices pour les méthodes d'analyses existantes. Les progrès les plus significatifs ont été enregistrés dans les technologies liées à la chromatographie liquide ou gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem ainsi que dans la technique PCR (polymérisation en chaîne de l'ADN). Les premières permettent d'atteindre des limites de détection basses dans l'analyse des différents résidus de pesticide dans des matrices alimentaires complexes tandis que la deuxième permet de contrôler l'authenticité des denrées alimentaires, la présence d'organismes génétiquement modifiés et la contamination par des organismes pathogènes microbiologique.

#### **4 282 échantillons analysés**

Le nombre total des échantillons analysés par le service en 2015 a été de 4 282 et s'est réparti en des analyses microbiologiques ; des détections de mycotoxines, d'organismes génétiquement modifiés (OGM), d'objets et matériaux en contact avec les denrées alimentaires, de pesticides, d'additifs, de contaminants ainsi que d'analyses enzymatiques.

Ainsi, le laboratoire a lancé de nouvelles analyses microbiologiques dans le domaine de la virologie alimentaire avec les méthodes de détection des norovirus (génogroupes I et II) – des virus responsables des gastroentérites aiguës – et du virus de l'hépatite A.

Au niveau des mycotoxines (des toxines élaborées par diverses espèces de champignons microscopiques et qui contaminent principalement le maïs, les céréales et les fruits à coque), le service a introduit une méthode de quantification de la citrinine et a élargi la méthode de quantification de la zéaralénone aux huiles de maïs.

Lors de l'audit en juin, le service a pu se faire accréditer 5 nouvelles méthodes de détection et/ou quantification d'OGM pour les maïs et les sojas transgéniques.

Au niveau des matériaux et objets en contact avec les aliments (*Food Contact Materials*), le service a intensifié sa collaboration avec le service de surveillance biologique et d'hygiène du milieu afin d'améliorer ses compétences dans le domaine d'analyse de migration de métaux et métaux lourds à partir d'objets en contact avec les aliments. Ainsi, deux campagnes d'analyse ont été effectuées, une première sur la migration de métaux à partir de bouteilles d'eau en PET et une deuxième sur la migration de plomb et de cadmium à partir d'objets en céramique. Ces méthodes ont ainsi pu être implémentées dans l'analytique de routine du service. Le laboratoire a également participé à une étude menée par le Laboratoire Européen de Référence dans le cadre du règlement européen 10/2011, visant à améliorer la précision des analyses de migration.

Au niveau des pesticides, le service a participé aux tests du réseau des laboratoires de références européens et a optimisé l'utilisation du logiciel acquis voici il y a 2 ans, ce qui a permis d'abaisser la limite de détection pour bon nombre de pesticides. En routine, le laboratoire a analysé surtout les dithiocarbamates dans les fruits et légumes du programme coordonné européen. Pour le programme national, l'accent a été mis sur l'analyse des céréales et du colza (méthode multi-résidus et dithiocarbamates).

### Un nouveau pilier : les contaminants de transformation

Au niveau des contaminants, le service a entrepris plusieurs campagnes d'essais sur le dosage d'hydrocarbures aromatiques polycycliques dans des matrices déshydratées. Ces campagnes ont permis d'améliorer considérablement la performance de la méthode pour ces matrices, et plusieurs campagnes d'analyses ont été réalisées, entre autres, sur des épices et des thés issus de la production nationale. Des premiers essais de validation ont également été faits en vue d'une validation complète et de l'accréditation de la méthode pour cette dernière catégorie d'aliments en 2016. Concernant le furane, plusieurs nouvelles matrices ont été validées (aliments lyophilisés, jus de fruits, fruits et légumes en conserves et aliments à base de pommes de terre). Plusieurs campagnes d'analyses sur le dosage d'acrylamide et de 3-MCPD (monochloropropanediol) dans différentes matrices ont également été effectuées. Le domaine des contaminants de transformation est ainsi devenu, en 2015, un pilier supplémentaire de l'analytique de routine du service avec 460 analyses réalisées dans ce sous-domaine.

Au niveau des additifs, le domaine analytique des agents conservateurs (acides benzoïque et sorbique) a été élargi aux crustacés dont l'analyse a été validée en 2015, ceci afin de rajouter cette matrice

à la portée d'accréditation en 2016. Concernant l'analyse d'édulcorants, le service a complété son offre en implémentant une méthode d'analyse du sucralose et a fait des essais pour doser l'aspartame et le cyclamate de sodium. Ces nouvelles méthodes ont également été validées afin de pouvoir les accréditer en 2016.

Au niveau des analyses enzymatiques, suite aux dispositions du règlement européen entré en vigueur en décembre 2014 et exigeant l'information (visible pour le consommateur) concernant la présence d'allergènes principaux dans les produits en vrac mais aussi dans la restauration, un certain nombre de menus et produits boulangers ont été analysés quant à la présence de lupin, moutarde, arachides, œuf, lait, lactose et gluten (voir encadré).



## LES ALLERGÈNES DOIVENT S'AFFICHER PARTOUT

Depuis le 13 décembre 2014 et la mise en vigueur d'un règlement européen (n° 1169/2011), toutes les entreprises des métiers de l'alimentation doivent informer le consommateur si des substances provoquant des allergies ou des intolérances sont contenues dans leurs produits. Jusqu'ici, cette obligation ne concernait que les entreprises réalisant des produits préemballés. Depuis le 13 décembre 2014, elle concerne également les produits en vrac. Dorénavant, les restaurants, les salons de consommation, les boulangeries artisanales tout comme les sites Internet qui vendent des produits alimentaires en ligne sont obligés de mentionner les substances allergènes. Cette mesure vise à protéger les personnes souffrant d'intolérances alimentaires.

Les 14 ingrédients allergènes à signaler sont les céréales contenant du gluten, les crustacés, les œufs, les poissons, les arachides, le soja, le lait, les fruits à coque (amandes, noisettes, noix, noix de cajou, pistaches, noix de macadamia), le céleri, la moutarde, les graines de sésame, les sulfites, le lupin et les mollusques.



## **CHIMIE PHARMACEUTIQUE : DES CONTRÔLES PLUS INTENSIFS À L'AVENIR**

*Le service de chimie pharmaceutique (SCP) assume le rôle de laboratoire national de contrôle et de référence en collaboration avec la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM), la Douane et la Sécurité alimentaire.*

Concrètement, il effectue des contrôles analytiques réguliers d'échantillons prélevés sur le marché luxembourgeois, soit des médicaments commercialisés, soit des préparations magistrales, afin de vérifier leurs conformités par rapport aux spécifications prévues dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché, ceci afin de garantir la sécurité du patient. Il analyse également des produits suspectés d'être des médicaments falsifiés ou contrefaits ainsi que des compléments alimentaires ou autres produits d'origine inconnue, suspectés de contenir des substances médicamenteuses. Sur demande, il effectue également des analyses pour des particuliers (pharmaciens, médecins, privés, autres services du LNS).

Le SCP n'est pas un laboratoire dit de « routine », les analyses de médicaments et autres produits sont effectués sur demande. Chaque demande d'analyse nécessite une approche particulière, notamment dans la façon de résoudre un problème spécifique. De ce fait, il est toujours difficile de prévoir le temps que l'analyse d'un échantillon va prendre. L'analyse d'un échantillon peut varier de 1 jour à plusieurs semaines. En 2015, le service a analysé 673 échantillons de produits et substances médicamenteuses.

Dans les années à venir, les analyses des échantillons prélevés sur le marché national, y compris les préparations magistrales, en collaboration avec la Division de la Pharmacie et des Médicaments et du Service de la Sécurité Alimentaire, seront poursuivies, afin d'y marquer la présence de contrôles et d'éviter ainsi la commercialisation de lots non conformes pouvant présenter un risque pour le patient. Ceci est d'autant plus important qu'avec la globalisation et les discussions sur le coût des médicaments, ce risque peut augmenter. Il est prévu notamment de comparer le médicament original avec le(s) produit(s) générique(s) et ceci dans le cadre du programme de substitution.



## Médicaments contrefaits, produits dopants et substances nocives

En collaboration avec la DPM et la Douane, il est également prévu d'intensifier les contrôles en vue de détecter la présence éventuelle de médicaments contrefaits ou produits dopants, entre autres les hormones de croissance. S'il y a quelques années encore, les médicaments contrefaits étaient essentiellement un problème des pays en voie de développement, c'est également devenu aujourd'hui un problème en Europe. Cette activité est basée sur une directive de la Commission européenne (médicaments falsifiés). Il est aussi prévu d'effectuer plus de dosages de substances nocives (allergènes, phtalates, autres conservateurs, formaldéhyde, hydroquinone, etc.) dans des produits cosmétiques, de cannabinoïdes dans des thés au chanvre, d'alcaloïdes tropaniques dans des aliments à base de céréales pour nourrissons et d'alcaloïdes de l'opium dans des aliments à base de graines de pavots.

Le service participe régulièrement à un programme d'essais d'aptitude en laboratoire (contrôle de qualité) organisé par le DEQM (Direction Européenne de la Qualité des Médicaments, Conseil de l'Europe, Strasbourg), selon la norme ISO 17025. Le certificat d'assurance qualité, délivré en 2014 par la DEQM, est valable jusqu'en octobre 2017.

Au niveau des activités internationales, le service a participé à divers groupes de travail et y a présenté un certain nombre de rapports :

- contributions au Comité des médicaments à usage humain, un comité scientifique chargé de donner son avis à la Commission européenne pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché ;
- travaux dans le cadre de l'*International Conference on Harmonisation* de la Commission européenne à Bruxelles ;
- participation à diverses réunions du Réseau Européen de Contrôle de Qualité des Médicaments (OMCL, Conseil de l'Europe) et de la Pharmacopée Européenne.

## ANALYSES RADIOLOGIQUES : DES CHIFFRES STABLES

*Les missions du service d'analyses radiologiques (SAR) consistent à évaluer, réduire voire empêcher l'exposition aux rayonnements ionisants pouvant engendrer des risques pour la santé. Il mesure la radioactivité dans la chaîne alimentaire et l'environ-*

*nement ainsi que l'exposition aux rayonnements ionisants sur le lieu de travail.*

La surveillance individuelle des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants se concentre principalement sur l'exposition aux rayonnements gamma et au radon et à ses produits de filiation. En ce qui concerne la première catégorie, les travailleurs ciblés sont ceux des 4 Services de Médecine nucléaire (MNUC) du Luxembourg. La surveillance du personnel consiste à collecter des échantillons d'urines à un rythme régulier. Chaque année, l'ensemble du personnel doit avoir été contrôlé. Ces échantillons sont analysés au SAR en spectrométrie gamma. La spécificité de ces mesures relève du fait que les analyses doivent être réalisées immédiatement après réception des échantillons à cause de la courte durée de demi-vie de certains radionucléides. En 2015, 37 échantillons ont été contrôlés dans le cadre de ce programme. Un seul échantillon était positif.

Depuis plus de dix ans, le SAR contrôle régulièrement les lieux de travail susceptibles d'avoir une exposition élevée au radon. En 2015, 12 établissements ont été surveillés. Aucun changement important par rapport aux années précédentes n'a été constaté. L'implémentation de la nouvelle Directive 2013/59/Euratom du conseil du 5 décembre 2013 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire contre les dangers résultant de l'exposition aux rayonnements ionisants en droit national suit son cours. Cette directive stipule que les États membres doivent fixer un nouveau niveau de référence n'excédant pas 300 Bq/m<sup>3</sup> sauf circonstances spécifiques.

## La radioactivité dans l'environnement, la chaîne alimentaire et l'eau

Le service effectue également des mesures du radon dans l'air pour le public. Au total, 38 exposimètres ont été distribués en 2015. Ces mesures faites dans les habitations privées permettent d'accumuler des données qui seront incorporées dans une carte nationale radon. Une collaboration avec l'Agence Fédérale de Contrôle Nucléaire (AFCN) de Belgique mise en place en 2013 s'est intensifiée en 2015. Dans le souci de réduire le temps d'évaluation des exposimètres, le SAR a acquis un nouveau système de lecture. Ce système est identique à celui de l'AFCN et permettra de faire des comparaisons et des échanges de données, si nécessaire.

En complément au réseau de stations de mesures de l'air ambiant, le SAR contrôle les activités



d'échantillons issus de la chaîne alimentaire et de l'environnement prélevés au Luxembourg. Le SAR travaille sur des matrices extrêmement variées comme de la boue, des filtres air, de l'eau, des œufs, des légumes, etc. Au cours de l'année 2015, 991 échantillons ont été réceptionnés par le SAR. Ce chiffre reste stable par rapport aux années précédentes. La répartition des échantillons permet de constater que deux tiers d'entre eux sont issus de l'environnement (eaux de surface et de pluie, boue, terre, etc.) et de la chaîne alimentaire (lait, fruits, légumes, etc.).

La surveillance radiologique de l'eau potable est intégrée dans un programme distinct de celui de l'environnement et de la chaîne alimentaire. Ce programme permet de contrôler l'eau de distribution produite au Luxembourg par une quarantaine de producteurs (syndicats d'eau, communes, etc.) auxquels s'ajoutent 3 brasseries et 1 société. Ce programme est en cours de modification en raison de la publication de la Directive européenne 2013/51 transposée en droit national dans le règlement grand-ducal du 16 décembre 2015 (voir encadré).

Les résultats de la surveillance du réseau automatique ainsi que les échantillonnages dans divers milieux biologiques et dans la chaîne alimentaire n'ont pas révélé d'augmentation significative de la radioactivité artificielle résiduelle. Dans l'ensemble, l'exposition de la population luxembourgeoise demeure faible.

### **L'importance des audits et des exercices d'inter-comparaison**

En 2015, le SAR a passé trois audits. Le premier audit s'est déroulé les 20 et 21 mai 2015. Le service a passé avec succès son cinquième audit de suivi OLAS (Office Luxembourgeois d'Accréditation et de Surveillance) qui a permis de renouveler l'accréditation du SAR selon l'ISO/CEI 17025. Celle-ci est valide jusqu'en juillet 2020. Le deuxième audit était un audit interne fractionné en deux périodes : le volet qualité par le bureau d'assurance qualité du LNS et le volet technique par des experts de l'Institut National des Radioéléments (IRE) de Fleurus en Belgique. Ces audits sont à chaque fois une plus-value pour le service grâce aux échanges d'expériences. Enfin, la Commission européenne a envoyé en 2015 trois inspecteurs contrôler les installations et les travaux du laboratoire. Le rapport est disponible sur le site de la commission européenne (Energy → Verifications radiation monitoring eu countries).

La participation du service à des exercices d'inter-comparaisons (EIL) tient une place importante dans le cadre de l'assurance qualité permettant d'apprécier la fiabilité des mesures effectuées. En 2015, le SAR a participé à 6 EIL organisées par des instituts de référence tels que le Joint Research Centre de la Commission européenne de Geel (B) ou encore l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (IAEA). Les résultats de ces exercices étaient satisfaisants.

## **POUR UNE MEILLEURE QUALITÉ DE L'EAU**

Transposée en droit national dans le règlement grand-ducal du 16 décembre 2015, la Directive européenne 2013/51/Euratom fixe des exigences pour la protection de la santé de la population en ce qui concerne les substances radioactives dans les eaux destinées à la consommation humaine hormis les eaux minérales naturelles et les eaux considérées comme des médicaments.

Les États membres sont ainsi obligés d'élaborer des programmes de contrôle des substances radioactives présentes dans les eaux sur la base de normes harmonisées pour le radon et le tritium et le respect d'une dose totale indicative ou dose maximale annuelle d'ingestion de tous les radionucléides dont la présence a été détectée dans l'eau d'origine naturelle. En cas de non-respect des valeurs paramétriques, une enquête devra immédiatement être déterminée afin d'en déterminer la cause. Si ce non-respect représente un risque pour la santé humaine, l'État membre devra prendre des mesures correctives afin de rétablir la qualité de l'eau. Si le risque pour la santé ne peut être considéré comme négligeable, les consommateurs doivent en être informés.

## HYGIÈNE DU MILIEU ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUE : UNE OFFRE PLUS DIVERSIFIÉE

*Les activités du service d'hygiène du milieu et de surveillance biologique (SHMSB) sont orientées sur la détection d'éléments et de substances chimiques dans l'environnement domestique ou professionnel et l'évaluation de leur impact sur la santé.*

En 2015, dans le cadre de la médecine de l'environnement, le service a effectué 54 646 analyses et recherches quantitatives d'éléments, de substances volatiles, aldéhydes, biocides, phtalates, retardateurs de flamme et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). En sous-traitance pour différents services internes et externes, des dosages de métaux lourds (notamment plomb, mercure, cadmium et arsénic) et de substances potentiellement nocives ont ainsi été réalisés par le SHMSB. Les services étatiques de la médecine du travail et de la médecine de l'environnement ainsi que d'autres services ou administrations étatiques ont été à la base de plus de 95 % des demandes d'analyses. De nouvelles prestations telles que le dosage du chrome VI dans les produits usuels selon ISO 17075 et la migration de nickel à partir de bijoux selon ISO 1811 ont été développées en 2015 afin de compléter et diversifier l'offre d'analyses du service dans le cadre de la protection du consommateur et de la surveillance du marché.

### Plusieurs produits non-conformes retirés

Une nouvelle convention de collaboration avec l'Administration de l'Environnement (AEV) a été signée en 2015 dans un but de consolider les activités de surveillance analytique selon les directives RoHS (*Restriction of Hazardous Substances*) et autres. La convention de collaboration avec l'Institut luxembourgeois de la Normalisation, de l'Accréditation, de la Sécurité et Qualité des produits et services (ILNAS), signée en 2014 et relative à la surveillance du marché des jouets et objets usuels, a mené à plusieurs campagnes de contrôle de substances nocives dans les produits usuels (phtalates dans les jouets, migration nickel dans les bijoux, libération chrome VI dans les gants de travail). Ces campagnes ont permis de retirer plusieurs produits non-conformes du marché luxembourgeois et ont été à la base de notifications RAPEX (*Rapid Alert System for non-food dangerous products*) au niveau communautaire.

Dans le cadre des analyses de métaux lourds pour produits vétérinaires/alimentaires, le SHMSB est



devenu NRL (Laboratoire national de référence) en 2015. Une visite des représentants EURL (*European Union Reference Laboratories*) a eu lieu en novembre 2015 confirmant les compétences en la matière.

### Une étroite collaboration avec le service de biochimie

Au niveau des analyses biologiques, le nombre de dossiers de patients traités en 2015 est de 12 579 pour un total de 33 136 recherches et analyses biologiques effectuées. Le SHMSB a étroitement collaboré avec le service de biochimie et le transfert des analyses entre services, suite à une évaluation écologique et économique en 2014, a porté ses fruits.

La reprise de l'accréditation selon la norme ISO 17025 (2005-2013) a pu être finalisée au courant de l'année 2015 tout en allant de pair avec une extension de l'accréditation à des nouveaux paramètres et matrices.

Le service a également confirmé son savoir-faire en participant à divers programmes de tests inter-laboratoires et en collaborant avec plusieurs institutions nationales, européennes et internationales.





**LE DÉPARTEMENT  
ADMINISTRATIF ET FINANCIER**

**05**



## Le département administratif et financier comprend quatre services : ressources humaines, finances, informatique et infrastructures & logistique.

Sur les 233 collaborateurs du LNS recensés par le **service ressources humaines** fin 2015, plus de trois quarts des agents du LNS travaillent sous le statut public, à savoir 77,68% (fonctionnaires, employés et salariés de l'État). Les agents avec un statut privé représentent 22,32% (contre 17% en 2014). L'effectif est composé à 63,52% de femmes et à 36,48% d'hommes. En ce qui concerne l'âge moyen des agents, ce dernier se situe à 44,3 ans. Pour les femmes, l'âge moyen se situe à 44,8 ans et pour les hommes à 43,9 ans. Plus de 8 nationalités différentes sont représentées dans le laboratoire composé à 48,43% de techniciens, 22,42% de cadres supérieurs techniques, 18,83% de personnel administratif et 10,31% de personnel technique et logistique.

En 2015, le **service finances** a traité quelques 5 900 factures fournisseurs (contre 6.600 factures en 2014), représentant un chiffre global de l'ordre de 9,2 millions d'euros, soit une diminution de 16% par rapport à 2014. Le service achat, partie intégrante du service Finances, a continué ses efforts dans la consolidation des fournisseurs et des différents consommables. Par ailleurs, le service gère également toute la facturation clients, ce qui implique l'émission de quelque 12 800 factures pour un chiffre d'affaires de 5.3 millions d'euros. En outre, les besoins grandissant d'un contrôle de gestion efficient, accélérés par le changement de statut du LNS au 1<sup>er</sup> janvier 2013, ont entraîné la création d'une unité de controlling qui aura vocation à assurer l'utilisation des fonds mis à disposition du laboratoire. En 2015, l'unité traitant la **gestion des projets de recherche** a accompagné et encadré le projet de recherche *Papillux* soumis en 2014 par le service de surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et retenu par le Fonds National de la Recherche (FNR). Ce projet, dont le but est d'estimer l'impact du programme de vaccination sur la prévalence des HPV (papillomavirus humains) au Grand-Duché de Luxembourg, porte sur les années 2015 à 2017, voire jusqu'en 2018.

Les principales **activités du service informatique** pour 2015 ont été l'installation et la configuration d'une nouvelle application métier pour le service de pathologie permettant d'avoir une meilleure traçabilité sur les échantillons, éléments clefs pour assurer le suivi du patient sous les meilleures conditions possibles tout en assurant la confidentialité des données. La centralisation de la sauvegarde des données des différents sites et services vers un point central a débuté et se clôturera avec les derniers déménagements dans la phase II du bâtiment, prévue pour juillet 2017. La mise en place du logiciel efficient de gestion de laboratoire pour le service de surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et la création d'un site de collaboration pour le conseil d'administration a été clôturée.

L'année 2015 pour le **service infrastructures et logistique** a encore été fortement marquée par la mise en service du nouveau bâtiment à Dudelange. En juillet 2017, deux nouveaux locataires sont prévus pour occuper les locaux de la phase II du nouveau bâtiment à Dudelange. Le service d'identification génétique sera réintégré, ce qui lui permettra de faire face à l'augmentation de la demande, de créer de nouvelles activités et de dégager des synergies avec le service médico-judiciaire et les autres départements du LNS. Avec le déménagement du service vétérinaire et de l'Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL), des synergies avec le LNS seront également possibles et de nouveaux projets de recherche prometteurs pour la santé publique pourront ainsi être mis sur pied.





**BSL II**



**LE BUREAU  
D'ASSURANCE QUALITÉ** **06**



En 2015 le bureau d'assurance qualité a poursuivi ses efforts pour soutenir et promouvoir les initiatives d'accréditation du LNS selon ISO 15189 et selon ISO 9001. Il a ainsi proposé au niveau des référentiels normatifs visés des documents clefs aux services concernés et prêté main-forte sur le terrain par des formations, conseils, évaluations et audits qualité. L'initiative fut ainsi récompensée par une double accréditation du service de bactériologie, parasitologie et mycologie.

Les nombreux audits auxquels le BAQ a participé en 2015 ont contribué à la distribution des meilleures pratiques. L'approche 2016 sera d'accélérer la consolidation des systèmes d'assurance qualité existants et de tendre vers une convergence des différents systèmes.



# BILAN AU 31 DÉCEMBRE 2015

(exprimé en euros)

	2015	2014
<b>ACTIF</b>		
<b>Actif immobilisé</b>		
Immobilisations incorporelles	278 938,88	108 961,64
Immobilisations corporelles	995 971,82	889 065,11
	1 274 910,70	998 026,75
<b>Actif circulant</b>		
Stocks	108 210,67	77 095,78
Créances	17 286 467,05	33 531 828,29
Avoirs en banques, avoires en compte de chèques postaux, chèques et encaisse	8 227 734,40	5 522 054,66
	25 622 412,12	39 130 978,73
Comptes de régularisation	71 900,68	17 271,81
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>26 969 223,50</b>	<b>40 146 277,29</b>
<b>PASSIF</b>		
Capitaux propres	9 202 023,61	6 613 345,09
Provisions	153 558,00	-
Dettes non subordonnées	17 613 641,89	33 532 932,20
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>26 969 223,50</b>	<b>40 146 277,29</b>

# COMPTE DE PROFITS ET PERTES

Compte de profits et pertes pour l'exercice se clôturant le 31 décembre 2015  
(exprimé en euros)

	2015	2014
<b>CHARGES</b>		
Consommation de marchandises et de matières premières et consommables	4 778 526,47	4 575 414,91
Autres charges externes	18 979 427,94	34 570 706,74
Frais de personnel	4 313 246,88	2 240 170,82
Corrections de valeur	397 855,44	190 846,68
Autres charges d'exploitation	1 114 046,07	1 030 130,17
Intérêts et autres charges financières	1 159,28	581,26
Charges exceptionnelles	174 822,90	-
Résultat de l'exercice	2 289 841,20	3 242 640,56
<b>TOTAL CHARGES</b>	<b>32 048 926,18</b>	<b>45 850 491,14</b>
<b>PRODUITS</b>		
Montant net du chiffre d'affaires	5 314 723,23	4 747 108,21
Autres produits d'exploitation	26 712 453,54	40 924 479,89
Autres intérêts et autres produits financiers	15 999,41	9 789,13
Produits exceptionnels	5 750,00	169 113,91
<b>TOTAL PRODUITS</b>	<b>32 048 926,18</b>	<b>45 850 491,14</b>





**Laboratoire national de santé**  
1, rue Louis Rech L-3555 Dudelange  
T : (+352) 28 100 - 1 | F : (+352) 28 100 - 202  
info@lns.etat.lu | [www.lns.lu](http://www.lns.lu)