

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEEN

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Application de l'approche « six sigma » pour l'évaluation de la
qualité analytique de quelques paramètres biochimiques au
niveau du laboratoire de biochimie CHU Tlemcen.**

Présenté par : AZZAOUÏ SETTI

LAZOUNI NESRINE

Soutenu le 26 / 06 / 2019

Le Jury

Président : Dr. BOUKENKOUL Wafa

Maitre-assistante en hémobiologie.

Membres : Dr. KLOUCHE DJDID Yacine

Maitre-assistant en biochimie.

Dr. BAUCHE Ahmed

Assistant en biochimie.

Encadreur : Dr. SIB Ahmed Yasser

Je me rapproche de cette œuvre auprès de Dieu le tout-miséricordieux, le tout-Puissant, et je le remercie pour la bénédiction et la grâce de l'Islam et de sa sollicitude et surtout pour son soutien et sa présence là où je vais, toujours près de moi ... Merci mon seigneur.

..

Avec tout mon amour et mon accomplissement, je dédie ce travail,

Au soleil de ma vie et de sa lune : ma mère et mon père,

Aux étoiles qui décorent ma vie : mes frères et sœurs et leurs enfants,

Pour le compagnon de ma route, le partenaire de cette idée, qui porte les mêmes soucis et les mêmes tracasseries, et qui marche toujours avec moi vers le plus grand but,

À tous mes professeurs et mes éducateurs,

À mes amies, les plus beaux cadeaux de la vie.

Remerciement

A Dieu le tout puissant

Qui nous a toujours soutenu dans notre parcours scolaire et dans toute notre vie, à lui soit la gloire.

A notre cher maitre et l'encadreur de la thèse : Dr SIB

Qui s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qui il a bien voulu nous consacrer et qui sans ce dernier, ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Nous remercions également

Dr BENKELKOUL , Dr KLOUCHE DJDID, Dr BAUCHE pour avoir aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Nous remercions plus particulièrement Dr ABOUREDJEL

pour tous les efforts déployés en vue d'améliorer la qualité de la formation en pharmacie

Nous tenons à exprimer sincères remerciement à tous les enseignants qui nous ont formé durant toute notre carrière

Nous n'oublions pas nos parents, frères et sœurs pour leur contribution, leur soutien et leur encouragement durant notre carrière universitaire

Table des matières

Avant-propos.....	I
Liste des abréviations.....	IX
Liste des tableaux.....	XI
Liste des figures.....	XII
Introduction.....	1
Problématique.....	3

REVUE DE LA LITTERATURE

I.GENERALITE SUR LA QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE

I.1 Historique.....	6
I.1.1 Quelques repères chronologiques.....	6
I.1.2 La qualité dans quelques pays.....	8
I.2 Définitions des termes.....	10
I.2.1 La qualité.....	10
I.2.2 Le contrôle qualité.....	11
I.2.3 Procédure.....	11
I.2.4 Le Processus.....	11
I.2.5 Système qualité.....	12
I.2.6 Accréditation.....	12
I.2.7 Certification.....	12
I.3 Règlementation.....	12
I.3.1 Définition d'une norme.....	12
I.3.2 Les différents types de normes.....	12
I.4 Les différents types d'analyses.....	16
I.4.1 Quantitatif.....	16
I.4.2 Qualitatif.....	16
I.4.3 Semi-quantitatif.....	16

I.5 Les différentes étapes d'analyses	16
I.5.1 La phase pré analytique	17
I.5.2 La phase analytique	22
I.5.3 Phase post-analytique	27

II : CONTRÔLE DE LA QUALITE

II.1 Système de gestion de la qualité	30
II.2 Types de contrôle de qualité	30
II.2.1 Contrôle qualité externe	30
II.2.2 Contrôle qualité interne	31
II.3 Définitions des termes.....	32
II.3.1 Valeur vrai.....	32
II.3.2 Valeur cible	32
II.3.3 Limite d'acceptabilité.....	32
II.4 Critères de qualité des analyses biologiques.....	32
II.4.1 Fidélité / Précision.....	33
II.4.2 Justesse	34
II.4.3 Exactitude.....	34
II.5 Types d'erreurs.....	35
II.5.1 Erreurs aléatoires.....	35
II.5.2 Erreurs systématiques.....	36
II.5.3 Erreurs grossières	36
II.6 Mise en œuvre du système de contrôle de qualité.....	37
II.6.1 Paramètres statistiques de contrôle de qualité.....	37
II.7 Méthodes de contrôle de qualité	40
II.7.1 Le diagramme de Levey-Jennings.....	40
II.7.2Le graphique TWIN-PLOT des valeurs couplées (Diagramme de You den)	41
II.7.3 Le graphique des différences cumulées (CUSUM CHART)	42
II.8 Interprétation des résultats du CIQ à travers le diagramme de Levey-Jennings.....	42

II.8.1 Première méthode : l'acceptation ou le rejet du résultat	42
II.8.2 Deuxième méthode : utilisation des règles de Westgard	44
II.9 Utilisation du contrôle en routine	49
II.10 Résolutions des problèmes	51
II.11 Limites des règles de Westgard	51
II.12 Système de contrôle qualité	52
III. APPROCHE SIX SIGMA ET PLAN DE CONTROLE QUALITE	
III.1 Perfectionnement du contrôle qualité interne.....	54
III.2 Spécifications analytiques de fidélité intermédiaire et de justesse.....	54
III.2.1 Critères d'exigences cliniques	54
III.2.2 Critères de variation biologique intra et inter-individuelle.....	56
III.2.3 Critères fondés selon l'état de l'art	57
III.3 Détermination des objectifs analytiques de fidélité intermédiaire, de justesse et d'erreur totale	59
III.4 Les formes d'expression de l'erreur totale	58
III.5 Recommandation de l'erreurs totales autorisées	59
III.6 les différents référentiels des objectifs pour les méthodes d'analyses	60
III.6.1 Référentiels Ricos et al	60
III.6.2 Quel référentiel faut-il choisir ?	60
III.7 Plan de contrôle qualité.....	60
III.7.1 Définition	60
III.7.2 Exemple d'un plan de contrôle qualité	62
III.7.3 Système de gestion de la qualité en utilisant l'approche six sigma	63
III.8 Contrôle statistique de la qualité en appliquant l'approche six sigma	65
III.8.1 Six sigma.....	65
III.8.2 Les règles sigma de Westgard.....	66
III.8.3 Détermination graphique de six sigmas en utilisant la méthode de décision.....	69
III.9 Intérêts de l'indice sigma.....	71

III.10 Limites du concept six sigma.....	72
--	----

NOTRE ETUDE

I. Objectif	74
II. Hypothèses.....	74
III. Matériel et méthode.....	75
III.1 Description du service	75
III.2 Type et période d'étude.....	75
III.3 Lieu de l'étude	75
III.4 Matériel utilisé.....	75
III.5 Les logiciels utilisés.....	78
III.6 Paramètres évalués et leurs méthodes de dosage utilisées	78
III.7 Audit	79
III.8 Plan de travail	80
IV. Résultats.....	83
IV.1 Représentations graphiques de Levey-jennings pour les 2 automates.....	83
IV.1.1 Cartes de contrôle journalier pour Siemens ADVIA 1800®	83
IV.1.2 Cartes de contrôle journalier pour Siemens Dimension RXL®	95
IV.2 Résultats statistique :	103
IV.2.1 les moyennes et les écart types des deux automates	103
IV.2.2 L'imprécision des deux automates	104
IV.2.3 La justesse des deux automates	105
IV.3. Evaluations des méthodes de dosage selon les critères d'exigences cliniques en utilisant les normes CLIA	107
IV.3. 1. Résultats de six sigma en utilisent l'ET de CLIA.....	107
IV.3.2. Représentations des diagrammes de décisions en utilisent l'ET de CLIA	107
IV.4. Evaluations des méthodes de dosage selon les critères variabilité biologique intra et inter-individuelle en utilisant le référentiel Ricos et Al.....	119
IV.4.1 Résultats de l'imprécision des 2 automates	119
IV.4.2 Résultats de la justesse des 2 automates	121

IV.4.3 Résultats de l'erreur totale et comparaison avec les valeurs de Ricos.....	123
IV.4. 4. Résultats de sigma en utilisant les ET de Ricos (Minimal et désirable).....	126
IV.4. 4.1. Résultats de sigma en utilisant les ET de Ricos Pour un objectif analytique MINIMAL.....	126
IV.4. 4.2. Résultats de sigma en utilisant les ET de Ricos Pour un objectif analytique DESIRABLE.....	128
IV.5. Comparaison des sigmas selon le référentiel choisi (CLIA ou Ricos et AI)	130
V.Discussion	132
L'approche six sigma (discussion)	132
VI.Recommandations et actions correctives.....	141
Conclusion	144
Bibliographies.....	145
Annexe	154
Résumé.....	

Liste des abréviations

AFAQ Association Française de l'Assurance Qualité

AFNOR Association française de Normalisation

ALAT Alanine aminotransférase

ASAT alanine aminotransférases

ASQ American Society for Quality

ASQC American Society for Quality Control

BNM Bureau National de Métrologie

BPF bonnes pratiques de fabrication

CAP Le certificat d'aptitude professionnelle

CAPA Certificat d'Aptitude à la Profession d'Avocat

CEN Comité européen de normalisation

CIQ contrôle interne de la qualité

CLIA Clinical Laboratory Improvement Amendments

CLSI Clinical and Laboratory Standards Institute

COFRAQ Comité Français d'Accréditation

CPK créatine phosphokinase

CPQ centre pour la promotion de la qualité

CQ contrôle qualité

CSA Conseil supérieur de l'audiovisuel

CV Coefficient de variation

DCCT Diabète Control and Complications Trial

DMDIV Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro

EBMD Examens de Biologie Médicale. Délocalisés

EDTA Éthylènediaminetétraacétique

EEQ L'évaluation externe de la qualité

EQA External quality assessment

EQS Environnemental Quality Standard

ET erreur totale

ETa erreur totale admissible

GBEA guide de bonnes exigences d'analyses.

GGT gamma-glutamyl transférase

ILQ index lexicologique québécois

ISO International Organization for Standardization

LABM Laboratoire d'analyses de biologie médicale

LNS Laboratory for Neutron Scattering

MCRC Matériel de contrôle de référence certifié

MCRNC Matériel de contrôle de référence non certifié

MFQ lance le Mois de la Qualité

NCCLS Anciennement connu sous le nom de National Committee for Clinical Laboratory Standards

OMS organisation mondiale de la santé

PCQ Le Parti communiste du Québec

PT Protéine totale

RCPA Registre canadien des participants en assurance

SCQ système de contrôle qualité

SD Secure Digital

SFBC Société Française de Biologie Clinique

Liste des tableaux

Tableau 1: repères chronologiques.....	6
Tableau 2 : Différents tubes de prélèvements.....	20
Tableau 3: Les règles principales de Westgard.....	45
Tableau 4 : les limites acceptables (selon RICOS ET ALL .) : (37)	56
Tableau 5 : Exemple d'objectifs analytiques en Biochimie pour l'acide urique et calcium (37)..	57
Tableau 6 : tableau des référentiels.....	59
Tableau 7 : tableau des valeurs sigma avec leur règles sigma de Westgard.....	69
Tableau 8 : Méthode de dosage utilisé par ADVIA	78
Tableau 9 : Méthode de dosage utilisé par RxL®	79
Tableau 10: : audit d'évaluation sur le contrôle de qualité au niveau du laboratoire de biochimie.	74
Tableau 11: les moyennes et les écart-types des deux niveaux de sérums de contrôle de paramètres des 2 automates.....	96
Tableau 12: Présentation des résultats de coefficient de variation CV1 et CV2 des deux automates.....	97
Tableau 13: les moyennes de référence et les moyenne des paramètres de 2 niveaux de contrôle des 2 automates.	98
Tableau 14: résultats de la justesse de 2 niveaux de contrôle des 2 automates.....	106
Tableau 15: sigma moyenne de deux automates.....	107
Tableau 16: évaluation de performance des 2 automates selon les limites de décision de Westgard	118
Tableau 17: résultats de l'imprécision de 2 automates selon les exigences de Ricos.....	119
Tableau 18: évaluations de l'imprécision des 2 automates selon les exigences de CV selon Ricos.	120
Tableau 19: Comparaison du biais de 2 automates selon les exigences de Ricos.....	121
Tableau 20: évaluation de la justesse des deux automates selon Ricos.	122
Tableau 21: résultats d'erreur totale des 2 niveaux de contrôle pour les 2 automates.....	123
Tableau 22: Comparaison les valeurs d'erreur totale selon l'objectif de Ricos.....	124
Tableau 23: Évaluation de l'erreur totale de 2 automates selon Ricos.....	125
Tableau 24: résultats des sigmas des 2 automates selon l'erreur totale minimale Ricos	126
Tableau 25: évaluation de performance des 2 automates selon les limites de décision de Westgard.....	127
Tableau 26: résultats du sigma des 2 automates selon l'erreur totale désirables de Ricos	128
Tableau 27: évaluation de la performance des 2 automates selon les limites de décision de Westgard.....	129
Tableau 28: Comparaison des sigmas selon le référentiel choisi pour Siemens Dimension RxL130	
Tableau 29: Comparaison des sigmas selon le référentiel choisi pour Siemens ADVIA 1800 ...	130

Liste des figures

Figure 1 : Les différentes étapes du système de gestion de la qualité.....	30
Figure 2 : courbe de gaussie	33
Figure 3 : schéma explicatif de la justesse et fidélité	35
Figure 4 : Représentation de Levey-Jennings	40
Figure 5 : Diagramme de Youden	41
Figure 6 : graphique CUSUM	42
Figure 7 : diagramme de Levey-Jennings montrant la valeur mesurée comprise entre les seuils d'avertissement.....	43
Figure 8 : diagramme de Levey-Jennings montrant la valeur mesurée comprise entre les seuils d'avertissement et d'alarme.	43
Figure 9 : diagramme de Levey-Jennings montrant la valeur mesurée située en dehors du seuil d'alarme.....	44
Figure 10 : les règles intra séries de Westgard.....	46
Figure 11 : Règle 2 2ET	47
Figure 12 : Règle 4 1ET	47
Figure 13 : Règle R 4ET	48
Figure 14 : Règle 10X.....	48
Figure 15 : Flux d'interprétation.....	49
Figure 16 : interprétation immédiate des CIQ	50
Figure 17 : schéma récapitulatif des différents référentiels.	55
Figure 18 : processus au laboratoire pour faire un bon système de contrôle qualité	62
Figure 19 : système de gestion de la qualité six sigma	63
Figure 20 : représentation du fonctionnement de l'équation métrique Sigma	66
Figure 21 : Règles sigma de Westgard pour deux niveaux de contrôles	66
Figure 22 : graphique de décision	70
Figure 23 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 1	84
Figure 24 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 2	85
Figure 25 : carte de contrôle de l'ALAT niveau 1	85
Figure 26 : carte de contrôle de l'ALAT niveau 2	86
Figure 27 : carte de contrôle du Fer niveau 1	86
Figure 28 : carte de contrôle du Fer niveau 2.....	87
Figure 29 : carte de contrôle des protéines totaux niveau 1	87
Figure 30 : carte de contrôle de protéines totaux niveau 2.....	88
Figure 31 : carte de contrôle du cholestérol niveau 1.....	88
Figure 32 : carte de contrôle du cholestérol niveau 2.....	89
Figure 33 : carte de contrôle de la créatinine niveau 1	89
Figure 34 : carte de contrôle de la créatinine niveau 2.....	90

Figure 35 : carte de contrôle du triglycéride niveau 1	90
Figure 36 : carte de contrôle du triglycéride niveau 2	91
Figure 37 : carte de contrôle du glucose niveau 1	91
Figure 38 : carte de contrôle du glucose niveau 2	92
Figure 39 : carte de contrôle du GGT niveau 1	92
Figure 40 : carte de contrôle du GGT niveau 2	93
Figure 41 : carte de contrôle du calcium niveau 1	93
Figure 42 : carte de contrôle du calcium niveau 2	94
Figure 43 : carte de contrôle de la Bilirubine Totale niveau 1	94
Figure 44 : carte de contrôle de l'AC urique niveau 1	95
Figure 45 : carte de contrôle de l'AC Urique niveau 2	95
Figure 46 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 1	96
Figure 47 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 2	96
Figure 48 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 1	97
Figure 49 : carte de contrôle de L'ALAT niveau 2	97
Figure 50 : carte de contrôle du Fer Nveau 1	98
Figure 51 : carte de contrôle du Fer niveau 2	98
Figure 52 : carte de contrôle des protéines totaux niveau 1	99
Figure 53 : carte de contrôle des protéines totaux niveau 2	99
Figure 54 : carte de contrôle du cholestérol niveau 1	100
Figure 55 : carte de contrôle du cholestérol niveau 2	100
Figure 56 : carte de contrôle de la créatinine niveau 1	101
Figure 57 : carte de contrôle de la créatinine niveau 2	101
Figure 58 : carte de contrôle du triglycéride niveau 1	102
Figure 59 : carte de contrôle du triglycéride niveau 2	102
Figure 60 : carte de contrôle du glucose niveau 1	103
Figure 61 : carte de contrôle du glucose niveau 2	103
Figure 62 : Diagramme de décision de la méthode de ASAT.(pauvre)	109
Figure 63 : Diagramme de décision de la méthode de ALAT (inacceptable)	109
Figure 64 : Diagramme de décision de la méthode du Fer (marginale)	110
Figure 65 : Diagramme de décision de la méthode de Protéines totaux (inacceptable)	110
Figure 66 : Diagramme de décision de la méthode du Cholestérol. (Inacceptable)	111
Figure 67 : Diagramme de décision de la méthode de créatinine.(inacceptable)	111
Figure 68 : Diagramme de décision de la méthode de triglycéride. (marginale)	112
Figure 69 : Diagramme de décision de la méthode du glucose.(inacceptable)	112
Figure 70 : Diagramme de décision de la méthode de ASAT.(Excellente)	113
Figure 71 : Diagramme de décision de la méthode de ALAT.(Excellente)	113
Figure 72 : Diagramme de décision de la méthode du Fer.(bonne)	114
Figure 73 : Diagramme de décision de la méthode de protéines totaux (inacceptable)	114
Figure 74 : Diagramme de décision de la méthode du cholestérol (inacceptable)	115
Figure 75 : Diagramme de décision de la de la créatinine.(inacceptable)	115

Figure 76 : Diagramme de décision de la méthode de triglycéride.(bonne)	116
Figure 77 : Diagramme de décision de la méthode du glucose.(inacceptable)	116
Figure 78 : Diagramme de décision de la méthode de GGT.(classe mondiale)	117
Figure 79 : Diagramme de décision de la méthode du calcium.(inacceptable).....	117
Figure 80 : Diagramme de décision de la méthode de la bilirubine total.(pauvre)	118
Figure 81 : Diagramme de décision de la méthode de l'acide urique.(pauvre).....	118
Figure 82 : Histogramme de comparaison des sigmas de 2 automates.	119
Figure 83 : histogramme de comparaison des CV des 2 automates.	121
Figure 84 : histogramme de comparaison de la justesse des 2 automates.	123
Figure 85 : histogramme de comparaison de l'erreur totale selon Ricos de 2 automates.	126
Figure 86 : Histogramme de comparaison de la performance des 2 automates.	128
Figure 87 : Histogramme de comparaison des performances des 2 automates.	130

Introduction

L'assurance qualité est depuis longtemps ancrée dans le monde industriel. Son développement dans le domaine de la santé était inévitable tant que la moindre erreur peut avoir de graves conséquences.

La biologie médicale est une profession réglementée qui se doit de garantir au clinicien et aux patients la qualité des résultats et la fiabilité des examens.

Ces résultats sont très souvent déterminants pour le diagnostic, le suivi du traitement, et la prévention des maladies

Vu l'importance indéniable des examens biologiques en santé humaine, Ils doivent de ce fait, être vérifiés par la mise en œuvre d'un contrôle de qualité régulier.

A cet effet, les pays développés disposent d'un systèmes d'assurance qualité qui sont régulièrement soumis à des contrôles tant internes qu'externes.(1) .

Ces contrôles ont pour but de vérifier la fiabilité des résultats, ainsi que le respect des procédures opératoires validées au sein des laboratoires. (2)

En Algérie, le système d'assurance qualité permettant de réduire les erreurs du laboratoire, demeure encore embryonnaire, ceci pourrait expliquer que les cliniciens, dans leur démarche diagnostique, sont souvent réservés pour la prise en compte des résultats d'analyses biologiques de certains laboratoires.

L'accréditation obligatoire des laboratoires de biologie médicale selon la norme ISO 15 189 incite à développer de véritables outils de pilotages des performances des méthodes, mais aussi à optimiser la gestion des contrôles internes de qualité.(3)

Parmi les moyens proposés depuis quelques années pour gérer les contrôles internes de qualité, la méthodologie « six sigma » est de plus en plus fréquemment répandue. (4)

Il s'agit d'un outil de pilotage permettant de mieux connaître les performances des techniques et de pouvoir adapter au mieux la politique de gestion des contrôles de qualité au laboratoire (fréquence, nombre de contrôles par jour, choix des règles d'alarme et de rejet). (4)

Introduction

Le présent travail est exécuté dans le but d'installer un système de contrôle de qualité interne au laboratoire de biochimie au Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen ainsi que d'évaluer la qualité et les performances de quelques paramètres.

L'interprétation statistique des résultats de contrôle interne de la qualité peut être complétée et optimisée par la comparaison avec des consensus de spécifications et des exigences internationales.

Des spécifications ont été établies notamment pour chaque analyse en termes de fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire), d'erreur de justesse (biais) et d'erreur totale en fonction principalement de trois types de critères : critères d'exigences cliniques ; critères de variation biologique intra et interindividuelle; critères fondés sur l'état de l'art.(5)

Dans ce mémoire on va procéder à l'évaluation des performances de plusieurs paramètres biochimiques sur deux automates (Siemens ADVIA1800[®] et Siemens dimension Rx1[®]) en utilisant l'approche six sigma et en se référant à des critères d'exigences cliniques de la CLIA, et des critères de variation biologique (Ricos et Al)

Problématique

L'installation d'un système de gestion qualité pour assurer une qualité meilleure dans un laboratoire de biochimie est indispensable.

La mise en place d'un plan de contrôle qualité journalier va-t-il améliorer la qualité globale des résultats ?

Est-ce que les résultats des paramètres biochimiques sur des 2 automates Siemens ADVIA 1800[®] et Siemens dimension RxL[®] sont de bonne qualité et répondent aux exigences des référentiels internationaux ?

REVUE DE LA LITTERATURE

I. GENERALITE SUR LA QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE

I.1 Historique

Auguste Comte disait : « On ne connaît bien une science que lorsqu'on en connaît l'histoire. »
(6)

La qualité n'est plus aujourd'hui une question d'actualité, c'est une notion ancienne dès la préhistoire et s'est développée avec le temps et les différentes civilisations.

Après l'ère industrielle, la qualité est devenue une discipline indépendante de la production. Le concept qualité est apparu avec la révolution industrielle à travers le taylorisme (7) (Frederick W. Taylor (1856-1915) est un pionnier qui a énoncé les principes de la «science Management» (1911) vient d'être reconnu comme le père de la gestion scientifique. Il était le fondateur du mouvement connu sous le nom de «gestion scientifique »).(8) . 1978, la mise en place des BPF ; le référentiel de la qualité de l'industrie pharmaceutique.(7)

C'est dans les années 70 qu'il y'avait les premières réflexions sur la formalisation de la qualité dans le domaine de la santé et les lois de management de qualité sont devenus obligatoires.

I.1.1 Quelques repères chronologiques

Tableau 1: repères chronologiques

1926	Créations de l'AFNOR Association française de Normalisation et de la Fédération Internationales des Associations Nationales (9)
1946	Foundation de l' American Society for Quality Control (ASQC) qui devient American Society for Quality (ASQ) en 1997. Foundation de The Japanese Union of Scientists and Engineers (JUSE)
Le 23 février 1947	L'ISO, l'Organisation Internationale de Normalisation, entre officiellement en fonction. (5)
1950	Application des concepts statistiques de CQ aux laboratoires cliniques par Levey -Jenning . (10)
1952	Surveillance de la valeur de CQ individuelle sur une carte de contrôle par Henry et Sagalove
1955	Diffusion par Ishikawa de la carte de contrôle
1959	L'armée américaine publie la première norme (MIL-Q-9858) d'assurance de la qualité (9)
1977	Détermination des règles de performance de CQ par Westgard
1978	Food and Drug Administration aux USA a développé les Bonnes Pratiques de Laboratoire BPL, qui sont devenues obligatoires après.

GENERALITE SUR LA QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE

1981	L'utilisation de plusieurs règles de CQ par Westgard
1986	La méthode Six Sigma a vu le jour chez Motorola, firme américaine
1990	L'introduction du concept d'erreur totale admissible (TEa) par Westgard
1999	Conférence de consensus de Stockholm sur les exigences de qualité
2000	Normes définitives : ISO 9000:2000 "Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire" ISO 9001:2000 "Systèmes de management de la qualité - Exigences" ISO 9004:2000 "Systèmes de management de la qualité.
2005	Application de six sigmas aux laboratoires cliniques par Westgard
2011	Première édition du document CLSI EP23 sur le contrôle de la qualité basé sur la gestion des risques
2012	La deuxième version de l'ISO 15189 Guide international pour les exigences de qualité en laboratoire clinique
2013	Nouveau concept de la Qualité : « La Qualité 2.0 » lancé par Christophe Villalonga (11)
2014	Conférence de consensus de Milan sur les spécifications de performance analytique (APS)
2016	Quatrième édition du document CLSI C24, référence sur le contrôle statistique de la qualité dans les laboratoires cliniques

I.1.2 La qualité dans quelques pays

France

En 1975 a été voté la première loi où l'on trouve les premières exigences réglementaires de la qualité qui restera jusqu'à 2010.

En 1978, le Contrôle National de Qualité des analyses de biologie médicale fut créé par LNS, ce contrôle tend à assurer la fiabilité et le perfectionnement de l'analyse de biologie médicale.

1984. L'apparition des référentiels d'assurance qualité dans les laboratoires avec la publication des BPF (7)

1988. La création d'Association Française de l'Assurance Qualité (AFAQ) (12)

2/11/1994 Parution au journal officiel de l'arrêt relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale en France.

2/12/1994, Agence Française du Médicament remplace le Laboratoire National de la Santé.

En 1994 Le COFRAQ, Comité Français d'Accréditation, voit le jour. Il regroupe le RNE et le Bureau National de Métrologie. (13)

1995, le MFQ lance le Mois de la Qualité

2013 L'obligation d'accréditation des laboratoires par le Cofrac (Comité Français d'Accréditation)

USA

1924, aux USA : Deming, Juran, Shewhart et Edwards créent chez Bell Laboratoires un département qualité indépendant des usines directement rattaché à la Direction. (« L'Assurance Qualité ») (11)

1987 : Création du prix national américain de la qualité sous l'impulsion de Deming " Malcolm BALDRIGE National Quality Awards " (11)

En 1988, Le Congrès américain a approuvé les amendements relatifs à l'amélioration des laboratoires cliniques (CLIA).

le 28 février 1992 La réglementation définitive du CLIA a été publiée.

1993 (États-Unis) : apparition des premières EQS (Environmental Quality Standard) relatives à la santé (11)

24 janvier 2003.Nouvelle réglementation définitif du CLIA_Exigences de laboratoire relatif aux systèmes de qualité et à certaines qualifications du personnel.

Maroc

1985-1992 Le lancement de l'initiative des pouvoirs publics pour la sensibilisation à la normalisation industrielle en mettant en place de nouveaux comités techniques de normalisation. (14)

1990 le MS a lancé une circulaire ministérielle exigeant l'instauration d'un programme national d'assurance qualité dans les LSP organisé par l'INH (15)

En 1996, un 2ème état des lieux a eu lieu. Il avait comme objectif la mise en place d'une démarche pour la gestion de la qualité. (15)

1995-1996 L'intégration du concept assurance qualité (ISO9000-1994), développement d'expertises locales, lancement du système national de certification, qualification d'auditeurs qualité, adoption des normes ISO14000, mise en place du centre de promotion de qualité de Tanger.(14)

14 janvier 1997 création du centre pour la promotion de la qualité CPQ.

1997 Le lancement de la semaine qualité et en 1998 Le lancement du prix national qualité. (14)

10 mars 1999 création de l'union marocaine de la qualité. (16)

2001 L'adoption de la série des normes ISO9000-2000 (14)

03 /10 /2002 : GBEA marocain

2010 : actualisation du GBEA marocain

Algérie

1985. la loi n° 85-05 du 16 février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé. (17) (Aucun texte sur les bonnes pratiques aux laboratoires).

2008. arrête N° 2859 Avril 2008 fixant les conditions d'implantation, d'ouverture et de transfert des laboratoires d'analyses médicales. (17)

2018. Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé. Art. 256. — Un contrôle qualité des laboratoires est assuré par les services compétents du ministère chargé de la santé conformément aux procédures et normes en la matière. (18)

A ce jour, et malgré l'importance de la qualité aux laboratoires des analyses médicales et l'évolution de ses systèmes de contrôle dans le monde. Aucune loi algérienne n'oblige les laboratoires d'analyses médicales à appliquer les exigences et les réglementations d'exécution. En attendant les textes réglementaires de la loi de santé 2 juillet 2018 ; l'espoir d'appliquer quelques exigences minimales au niveau des laboratoires de biologie médicale.

I.2 Définitions des termes

I.2.1 La qualité

-Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences. (ISO 9000 2000)(19)

-L'association française de normalisation (afnor) définit la qualité comme étant « L'aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire les besoins des utilisateurs ».

-Dans le domaine de la biologie médicale, c'est l'adéquation entre les moyens mis en œuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur, ainsi que les attentes du patient. (20)

La qualité dans le domaine médical

Il est essentiel de poser un diagnostic correct pour que le patient reçoive le traitement qui convient.

La part des diagnostics nécessitant une confirmation impérative par examen complémentaire était montée à près de 50% en 2007. (21) les examens complémentaires ont pris une importance croissante dans le temps, au point de devenir indispensable.(22) mais Beaucoup d'erreurs de diagnostic sont associées à des problèmes sur les examens de laboratoire (23). Les fonctions des laboratoires de biologie médicale (LBM) consistent essentiellement à analyser des échantillons biologiques dans le but de dépister, diagnostiquer, suivre, soigner et prévenir des maladies. (24)

C'est pourquoi la recherche de la qualité doit être la préoccupation essentielle et constante du biologiste et de l'ensemble du personnel du laboratoire. (25)

La qualité aux laboratoires médicaux

L'importance de l'analyse biologique dans le domaine de la santé humaine, impose une qualité constante, vérifiée en permanence par la mise en œuvre d'un contrôle de qualité. Les résultats de laboratoire doivent être aussi précis que possible

Les erreurs dans les laboratoires cliniques ont un grand impact sur la sécurité et les soins des patients. Ces erreurs peuvent se produire dans toutes les étapes du processus de tests de laboratoire, dont le suivi de qualité dans un laboratoire médical est indispensable pour déceler ces erreurs et les anomalies des mesures et y corriger immédiatement. (9)

Lorsque des analyses sont pratiquées, il existe toujours un certain degré d'inexactitude. Le défi est de réduire autant que possible le niveau d'inexactitude, en tenant compte des limites de nos systèmes d'analyse.(26)

Le laboratoire doit concevoir des procédures de contrôle de qualité permettant de vérifier que la qualité prévue des résultats est bien obtenue.(27)

I.2.2 Le contrôle qualité

En biologie, le contrôle de qualité est défini par OMS comme “un ensemble de procédures pour évaluer de manière continue le travail du laboratoire et les résultats qui en sortent. » (28)

c' est l'ensemble des méthodes statistique utilisées pour contrôler et évaluer le processus analytique (29) . Il sert à déterminer si une série de techniques et de procédures est effectuée en toute conformité sur une période donnée. Il couvre les 3 étapes d'analyse biologique :

Étape pré-analytique :

Concerne toutes les étapes depuis la demande d'analyse jusqu'à l'obtention d'un échantillon conforme prêt à être analyser. Englobant la décision de tester, la transmission au laboratoire pour analyse, la préparation du patient et l'identification, la collecte de l'échantillon, et le prétraitement des échantillons

Étape analytique :

Est l'ensemble des méthodes statistique utilisées pour contrôler et évaluer le processus analytique.

Étape post-analytique :

L'interprétation et la validation pour rendre des résultats fiables et exacts. Impliquant la transmission de données de laboratoire au prescripteur, qui utilise l'information pour la prise de décision.

I.2.3 Procédure

Manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus. En outre, ce sont des instructions écrites propres à chaque laboratoire, décrivant les opérations à effectuer, les précautions à prendre, les mesures à appliquer dans le laboratoire.

I.2.4 Le Processus

Est l'ensemble des activités corrélées ou interactives qui transforment des éléments d'entrée en éléments de sortie.

I.2.5 Système qualité

Se définit comme l'ensemble de l'organisation, des responsabilités, des procédures et des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le management de la qualité.

I.2.6 Accréditation

Selon GBEA : une procédure selon laquelle un organisme faisant autorité fournit une reconnaissance formelle qu'une personne ou une organisation est compétente pour réaliser des tâches spécifiques.(30)

I.2.7 Certification

Selon ISO : « Procédure par laquelle une tierce partie donne une assurance écrite qu'un produit, un processus ou un service est conforme aux exigences spécifiées dans un référentiel. »

I.3 Règlementation

I.3.1 Définition d'une norme

Ce sont des textes normatifs servant obligatoirement de supports pour l'accréditation ou la certification qui sont des démarches volontaires (Ex : ISO/EN15 189) (31)

C'est un document qui définit des exigences, des spécifications, des lignes directrices ou des caractéristiques à mettre en place pour la production de produits ou service.

I.3.2 Les différents types de normes

Normes internationales

Élaborées par

OMS

Les normes de l'Organisation Mondiale de la Santé sont basées sur le modèle de système de gestion de la qualité du CLSI et sur la norme ISO 15189. (32)

Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI

Anciennement connu sous le nom de National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). CLSI a développé un modèle de système de gestion de la qualité. Ce modèle est basé sur les douze points essentiels du système qualité et est totalement compatible avec les normes ISO du laboratoire.

Deux documents du CLSI sont très importants pour le laboratoire: (32)

-A quality management system model for health care; approved guideline-second edition 2004

-Application of a quality management system model for laboratory services; approved guideline—third edition. 2004

International Organizations for Standardisation ISO

Au niveau international, plusieurs normes font référence et sont adoptées par de nombreux pays. L'ISO est en charge de la création et publication de ces normes afin d'harmoniser les normes internationales et définir des standards industriels communs à tous.

Deux normes ISO concernant spécifiquement les laboratoires :(32)

ISO/IEC 17025 :2005. Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais. Genève, Organisation internationale de normalisation, 2005

ISO 15189 :2007. Laboratoires d'analyses de biologie médicale — Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Genève, Organisation internationale de normalisation, 2007. Cette norme a été récemment mise à jour : ISO 15189 :2012

La norme NF EN ISO 15189 : < Laboratoires d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence > :

Dans le but d'harmoniser les pratiques en matière d'accréditation des laboratoires de biologie médicale. En 1998, le Comité européen de normalisation (CEN) propose la norme ISO 15189 qui est fondée sur l'ISO 9001 et l'ISO 17025. (33) Cette norme est publiée en février 2003.

Aujourd'hui elle est adoptée dans le monde entier comme seul référentiel pour l'accréditation des LABM.

La norme ISO 15189 (version 2007) comporte deux parties (34) :

La première partie : traite le système de management de la qualité :

– Politique qualité, définition des responsabilités

– Traçabilité

– Gestion des non-conformités

– Évaluation (audit, revue de direction)

– Amélioration continue

La seconde partie : des exigences techniques spécifiques aux LABM :

- Personnel
- Locaux et conditions environnementales
- Équipements
- Réactifs
- Exécution des analyses (phases pré, per et post analytiques)
- Contrôle de qualité interne

Normes nationales

GBEA

Il est spécifique pour chaque pays. Le GBEA est le référentiel opposable en matière de qualité dans les LABM. Ce guide s'applique aux laboratoires de biologie, définit des règles de fonctionnement à l'exécution des analyses, à l'assurance qualité et au stockage et à la conservation des archives. (6) Sa mise en application permet de maîtriser l'ensemble des tâches pré-analytiques, analytiques, post-analytiques.

En France, depuis sa première parution en 1994, (35) ce texte réglementaire a été modifié en 1999 puis en 2004.

Le GBEA comporte six chapitres (33) :

- I.- Introduction
- II. - Règles de fonctionnement
- III. - Exécution des analyses : Règles générales
- IV. - Cas particuliers
 - A. - Cas particulier des examens de laboratoire destinés aux recherches biomédicales
 - B. - Cas particulier des examens utilisant les techniques de biologie moléculaire
- V. - L'assurance de qualité
- VI. - Stockage et conservation des archives

En Maroc, Le référentiel en vigueur est défini par l'arrêté du ministère de la santé n°2598- 10 de ramadan 1431 (7 septembre 2010) relatif au guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. (26)

Il comprend quatre chapitres: (36)

Chapitre I : Organisation du laboratoire

Il s'aligne sur les exigences liées à l'organisation des LABM :

1. Locaux
2. Instrumentation

- 3. Consommables
- 4. Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV)
 - 4.1 Règles à respecter
 - 4.2 Stockage des matières premières, des réactifs et des consommables
- 5. Personnel
 - 5.1 Les directeurs de laboratoires
 - 5.2 Les techniciens de laboratoires

Chapitre II : Fonctionnement du laboratoire et réalisation des analyses de biologie médicale II s'étale sur les étapes de réalisation des examens biologiques et sur les impératifs de la maintenance

- 1. Prélèvements, identité vigilance, identification, conservation
- 2. Procédures et modes opératoires
- 3. Compte-rendu des analyses, transmission des résultats
- 4. Transmission des résultats
- 5. Transmission des analyses entre laboratoires
- 6. Maintenance des appareils
- 7. Archivage

Chapitre III : Assurance qualité

Il aborde les contrôles interne et externe de la qualité

- 1. Le contrôle interne de la qualité (CIQ)
- 2. L'évaluation externe de la qualité (EEQ)

Chapitre IV: sécurité et hygiène.

Il aborde les règles de sécurité et d'hygiène, et ne contient aucun sous chapitre.

CLIA (USA)

En 1988, Le Congrès américain a approuvé les amendements relatifs à l'amélioration des laboratoires cliniques (CLIA), loi qui établit des normes de qualité pour toutes les analyses de laboratoire. La réglementation définitive du CLIA a été publiée le 28 février 1992 et se base sur la complexité de la méthode de test : plus le test est compliqué, plus les exigences sont strictes.

Le CLIA fixe des normes de qualité relatives :

Aux compétences requises pour effectuer des analyses.

À la gestion des tests patients, au contrôle de qualité.

À la qualification du personnel.

À l'assurance qualité.

Il s'agit de choisir le référentiel qui convient au niveau de qualité recommandé suivant le type de laboratoire

I.4 Les différents types d'analyses

I.4.1 Quantitatif

Les méthodes de type quantitatif fournissent un résultat chiffré, sur une échelle continue (37) à partir de la mesure d'un signal en relation directe avec une quantité (analyte, molécule, substance, cellule ou organisme, etc.) ou une activité donnée de l'analyte (enzymes). Les mesures effectuées doivent être exactes et fidèles et le résultat est une valeur numérique exprimé en unité de la mesure concernée. (38)

I.4.2 Qualitatif

Les méthodes de type qualitatif « n'apportent pas d'information sur la quantité de l'analyte, mais seulement sur sa présence ou son absence (positif/négatif),(37) ou l'identification de la caractéristique recherchée. Sont classés dans cette catégorie tous les examens où aucune mesure d'une donnée quantifiable ne peut être déterminée et ceux dont le résultat est obtenu par l'observation de la réaction, par comparaison avec des témoins positif et négatif.» (39)

I.4.3 Semi-quantitatif

Les méthodes de type semi-quantitatif correspondent aux « examens fournissant un résultat de type qualitatif, extrapolé à partir de la mesure d'un signal continu quantifiable (absorbance par exemple), avec interprétation par rapport à un seuil. On s'intéresse par une estimation de la quantité de la substance présente, et pas sa valeur exacte. Les résultats sont exprimés en utilisant les termes suivants (traces) (1+ 2+ 3+...)

Exemples : bandelettes urinaires. Recherche des corps cétoniques.

I.5 Les différentes étapes d'analyses

Le CQ est centré sur la mise en œuvre des éléments de base fondamentaux, tâche à réaliser pour tous les laboratoires, quelle que soit leur taille et le lieu. Sans ces éléments, il est impossible de garantir des services appropriés et sûr. Le processus primaire du laboratoire est le processus central des examens de laboratoire, du stade pré-analytique au stade post-analytique en passant par le stade analytique

I.5.1 La phase pré-analytique

I.5.1.1 Généralité sur la phase pré-analytique

Les analyses biologiques sont réalisées sur des échantillons prélevés sur les patients dans des conditions strictes, puisque le constituant dosé ne doit pas subir de modification qualitative ni quantitative entre le recueil et l'analyse proprement dite. La maîtrise de la qualité des analyses biologiques implique la maîtrise de la phase pré-analytique. (40)

Sans oublier que 2/3 des erreurs se sont au cours du processus qui s'écoule entre prescription et analyse, appelé phase pré analytique, comporte la préparation du patient et du matériel, l'acte de recueil d'un échantillon représentatif, sa conservation et son transport.

Cette phase se décompose en deux étapes, l'une souvent externe au laboratoire et l'autre se déroulant à l'intérieur du laboratoire. La première est prise en charge par le prescripteur et le préleveur dont les rôles s'arrêtent lorsqu'ils se sont assurés que les échantillons étaient parvenus au laboratoire dans un état conforme à l'attente du biologiste. La deuxième partie, interne au laboratoire, devrait désormais débiter par une validation de la qualité du prélèvement, les techniques de conservations sont nombreuses et leur choix est du domaine de compétence du biologiste. (41)

La maîtrise de la qualité des analyses biologiques implique la maîtrise du processus de cette phase dans sa totalité, incluant la compétence des intervenants.

I.5.1.2 Facteurs influençant la qualité

La prescription des analyses

La mise en place d'une prescription connectée présente une solution avantageuse pour répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189 et progresser vers une juste prescription. (42)

Conditions de prélèvement

La qualité du prélèvement a une influence primordiale sur le résultat des analyses effectuées : fiabilité, exactitude, cohérence. (43)

D'une manière générale, il est recommandé de prendre un repas léger (pauvre en sucres et en graisses), (44) ne rien mangé depuis au moins 10 heures, de ne pas prendre vos médicaments sauf si un dosage de médicament est prescrit (Dioxine, Tégrérol, etc...)

Certain nombre d'examen nécessite un prélèvement strictement à jeun, cela permet une exécution d'analyse et une interprétation pertinente. (45)

Transport et conservation des échantillons

Tous les récipients primaires devraient être maintenus en position verticale et l'emballage secondaire doit être immobilisé durant le transport (46)

. Le laboratoire doit s'assurer que les échantillons ont été transportés dans les conditions optimales requises par l'analyse. (47)

Les échantillons nécessitant d'être conservés à une température ambiante devraient être emballés de façon à maintenir une température de 18 à 25 °C durant le transport

- Les échantillons nécessitant d'être réfrigérés devraient être emballés de façon à maintenir une température de 2 à 8 °C durant le transport²⁸.

- Les échantillons nécessitant d'être congelés (de -20 à -80 °C) devraient être acheminés sur glace sèche.

La qualité des réactifs

Bien que l'utilisation des réactifs au laboratoire soit une opération courante, elle peut néanmoins impacter significativement la fiabilité des résultats. Par conséquent la maîtrise de la qualité de ces produits est essentielle et constitue une exigence de la plupart des référentiels d'assurance qualité applicables.(48)

Elle se traduit par la mise en place de procédures de réception, de stockage, d'identification, de manipulation et de respect des dates limites d'utilisation.(49)

La compétence du personnel technique

La ressource la plus importante au laboratoire consiste en un personnel compétent et motivé. Le système de gestion de la qualité prend en compte différents éléments parfois négligés de la gestion du personnel, et nous rappelle l'importance des encouragements et de la motivation.(28)

La qualité des équipements

Différents types d'appareils sont utilisés au laboratoire, chacun d'entre eux doit fonctionner correctement. Choisir le bon matériel, l'installer correctement, s'assurer que les nouveaux appareils fonctionnent bien et développer un système de maintenance font partie du programme de gestion du matériel au sein du système de gestion de la qualité.

I.5.1.3 Les bonnes pratiques au laboratoire de la phase pré-analytique

Prélèvement des échantillons

Comme l'exigent les normes CAN/CSA-Z15189-035 et ISO 15189-074, des directives propres au prélèvement et à la manipulation des échantillons doivent être consignées, mises en œuvre par la direction du laboratoire et mises à la disposition des responsables du prélèvement des échantillons. Ces directives doivent figurer dans un manuel de prélèvement des échantillons. (50) (51)

Selon la GBEA la réalisation d'un prélèvement (52) :

- doit être faite par du personnel autorisé,
- informe des risques d'erreurs et de leurs conséquences,
- doit préciser tout incident de prélèvement,
- et indiquer son identité et sa qualité au laboratoire

Le matériel doit être :

- stérile à usage unique,
- aux caractéristiques connues des utilisateurs,
- adapté aux échantillons et aux analyses,
- conçu pour éviter les risques de contamination.

La date du prélèvement doit être connue avec précision, ainsi que l'heure

Le sang

Mode de prélèvement : selon les normes de l'OMS

Un Prélèvement sanguin au moyen d'un système clos et stérile. Il s'effectue, en principe, de préférence sans garrot, ou si indispensable avec un garrot desserré, et en choisissant un site de ponction éloigné de toute perfusion (53)

Pour le matériel nécessaires : Garrot ; seringue et aiguille ; désinfectant ; coton ; sparadrap ; tubes avec ou sans anticoagulant ; gants (54)

- le nettoyage (alcool) et une première désinfection avec un coton imbibé d'un antiseptique.

- Prévoir les tubes nécessaires en fonction des analyses à réaliser, Ponctionner la veine (55) ; Desserrer le garrot ; Retirer l'aiguille , Couvrir l'orifice de ponction avec une compresse sèche , Jeter les gants et les déchets , Nettoyer, désinfecter et ranger le matériel Réaliser une hygiène des mains , Étiqueter les tube, Remplir le bon d'analyse laboratoire, Acheminer les tubes au laboratoire d'analyse. (56)

Les tubes de prélèvement

Le sang total rendu incoagulable est le spécimen utilisé dans la plupart des analyses hématologiques. Le choix des tubes doit être conforme à l'analyse qui sera réalisée ultérieurement (45) (57)

Tableau 2 : Différents tubes de prélèvements

Tubes	Couleur	Descriptions	Analyses
Sec	Rouge	-ne contient aucun anticoagulant sang va se coaguler dans le tube -Il contient un activateur de la coagulation -Après centrifugation, nous obtiendrons du sérum.	-en sérologie, -en biochimie (ionogramme, urée créatinine, cholestérol, ...) -en allergie -en auto-immunité -en hormonologie
EDTA	Violet	Anticoagulant	-les numérations (globules blancs, globules rouges, plaquettes), -l'hémoglobine glyquée, -les groupes sanguins
A gel séparateur	Jaune	Mêmes propriétés que le tube à bouchon rouge, hormis la présence d'un gel dans le tube.	Ce tube dessert les mêmes analyses que le tube a bouchons rouge

		Après centrifugation, le gel fait interface entre la partie liquide et les cellules, et empêchera ainsi que les deux se remélangent.	
L'héparine de lithium	Vert	Ce tube contient un anti coagulant	-la plupart des paramètres biochimiques Lactates -ASAT ; ALAT -BIL-T ; BIL-D -CREATININE -CPK -Hormonologie.

Conditions d'un bon résultat

L'ordre de remplissage des tubes permet d'éviter des interférences par transfert des additifs entre les tubes via l'aiguille ou le bouchon.

Remplir les tubes selon l'ordre préconisé : Tube sec ; citrate de sodium ; héparine de sodium ; EDTA ; Fluorure

Éviter la contamination du tube citrate coagulation par des additifs coagulant ou anticoagulant.

Immédiatement après le prélèvement, les tubes doivent être inversés par retournements successifs complets (5 à 10 fois) afin d'assurer l'action adéquate de l'activateur de coagulation ou de l'anticoagulant présent dans le tube (58). Un mélange inadéquat de l'anticoagulant avec le sang pourrait provoquer la formation de micro-caillots et amener des résultats erronés (46)

Le ratio sang/anticoagulant de l'échantillon doit être optimal (59) Il est donc primordial toujours de remplir le tube de sang selon sa capacité de remplissage (60)

Éviter le mélange accidentel d'additifs incompatibles (61)

Stabilisation des échantillons

La stabilisation des échantillons sanguins

Compte tenu de l'instabilité de certains paramètres sanguins fréquemment demandés, les échantillons d'analyse qui requièrent du sérum ou du plasma devraient être acheminés au laboratoire idéalement dans un délai de deux heures (46) et (ou) stabilisés par centrifugation à une vitesse entre 1 000 et 1 300g, pendant dix minutes (62). Les recommandations du fabricant des tubes de prélèvement ou de l'instrument devraient être consultées et respectées.(63). Afin d'éviter des interférences possibles, déterminer si le tube à utiliser peut contenir ou non un additif (58)

I.5.2 La phase analytique

I.5.2.1 Définitions des termes

Échantillon biologique

Il constitue l'échantillon obtenu par l'acte de prélèvement, et sur lequel vont être effectués une ou plusieurs analyses de biologie médicales. (9)

Un spécimen

Selon ISO 15189:2012 :partie discrète d'un liquide corporel, d'une haleine, d'un cheveu ou d'un tissu prélevé à des fins d'examen, d'étude ou d'analyse d'une ou plusieurs grandeurs ou propriétés pour déterminer le caractère de l'ensemble.(27)

Étalon

Sont titrés par le fabricant, méthode par méthode, ce qui signifie qu'il y a d'autant de valeurs vraies que de méthodes de dosage, ils sont utilisés en contrôle d'exactitude et aussi pour la calibration.

Calibreur

Solutions de concentration spécifique et définies qualitativement et quantitativement et est adapté à la méthode utilisée pour un ou plusieurs constituants, souvent par rapport à des étalons de référence, destiné au calibrage des techniques utilisées dans certaines disciplines biologiques. (9) utilisées pour mettre en marche et calibrer un instrument, un kit, un système avant que l'analyse ne débute.

Matériels de contrôle

Définition

Où matériaux de référence, sont des matériaux biologiques qui contiennent un ou plusieurs substances dont la quantité est connue des utilisateurs (38) à analyser dans les différents niveaux physiologique et pathologique haute et basse, Ils devraient avoir les mêmes caractéristiques des

échantillons de patient. Et ils sont présentés sous différentes formes ; peuvent être achetés où préparer au niveau des laboratoires eux-mêmes. Les contrôles doivent être dosés de la même manière (64) et en même temps que les échantillons de patients.

Caractéristiques des matériels et contrôle

Les contrôles doivent être appropriés pour des tests ciblés ; la substance à mesurer lors du teste doit être présente dans le contrôle sous une forme mesurable.

La quantité d'analyte présente dans le contrôle devrait être proche des niveaux physiologiques et pathologique hautes et bases.

Les contrôles devraient avoir la même consistance et les mêmes caractéristiques que l'échantillon des patients. Ils peuvent être à base du sérum, plasma, urines.

Types des matériels de contrôle

Des contrôles incorporés au kit eux-mêmes ou contrôle interne :

Sont intégrés directement à l'intérieur du système analytique dont le contrôle est réalisé automatiquement avant chaque analyse.

Exemple : les tests rapides

Contrôles traditionnels imitent les échantillons des patients :

Les contrôles devraient être similaires aux échantillons de patient,

Ils peuvent être achetés auprès d'un laboratoire central ou de référence, et sont souvent lyophilisés, congelés ou conservés chimiquement et devrait être reconstitués avant d'être utilisés. Les contrôles ont des valeurs prédéterminées établies par le fabricant, et le laboratoire doit vérifier ces valeurs en utilisant ses propres méthodes.

Ou peut être fait sur place en mélangeant les sérums de plusieurs patients. Dans ce cas le laboratoire doit établir la valeur cible de l'analyte, et suivre certaines ressources pour réaliser la validation et les étapes d'analyse.

L'origine du matériel de contrôle

Matériel de contrôle de référence certifié (MCRC)

Ce sont des contrôles de référence, accompagnés d'une documentation délivrée par un organisme faisant autorité et fournissant une ou plusieurs valeurs de propriétés spécifiées avec les incertitudes et les traçabilités associées, en utilisant des procédures valables (33)

Il est adapté à la méthode utilisée, et est destiné à apprécier l'exactitude et la précision des résultats. Au laboratoire de biochimie, trois niveaux de concentrations de sérum de contrôle sont habituellement utilisés : contrôle bas, contrôle moyen, contrôle élevé.

Matériel de contrôle de référence non certifié (MCRNC)

Les MCNC sont semblables aux MCRC sauf que l'incertitude n'est pas précisée. Habituellement, le fabricant fournit une valeur moyenne et précise dans sa documentation que le laboratoire doit déterminer sa propre valeur cible et ses écarts.

Matériel de contrôle maison (pool)

Est fait sur place en mélangeant les pools des différents échantillons biologiques. Le laboratoire doit définir lui-même ses limites acceptables et les méthodes de fabrication en s'assurant de leurs stabilité dans le temps (38)

Le choix du matériel de contrôle

Les matériaux de contrôle utilisés pour les contrôles de qualité doivent répondre à certaines caractéristiques: (65)

Matrice aussi proche que possible de celle des spécimens de patients ;

Lots assez importants et assez stables pour pouvoir être utilisés pendant au moins une année (pour les CIQ) ;

Homogénéité à l'intérieur du même lot ;

Concentrations choisies en fonction des intervalles de référence, proches des seuils de décision clinique ou éventuellement tenant compte des limites de détection ou de linéarité des méthodes utilisées.

les concentrations doivent tenir compte des limites de détection et de linéarité des méthodes utilisées.(38)

Reconstitution du matériel de contrôle

La reconstitution des sérums de contrôle lyophilisés doit suivre les règles suivantes :(9)

- elle doit être conduite avec un soin particulier par un responsable particulier du laboratoire.

- éviter les pertes à l'ouverture du flacon.

-utiliser pour la reconstitution de l'eau très pure.

-utiliser des pipettes de précision à deux traits.

- mélanger par retournements lents puis laisser reposer jusqu'à dissolution complète (environ une demi-heure), puis homogénéiser par agitation douce sans faire apparaître de mousse.

Stockage du matériel de contrôle

Il est important de suivre les instructions de stockage du fabricant.(32), garder des quantités adéquates du même numéro de lot, stocker dans le respect des conditions et durées de conservation.(38)

Si le matériel de contrôle maison est utilisé, congelez les aliquotes et contrôlez la température du congélateur pour éviter la dégradation des analytes dans les aliquotes. Une petite quantité est dégelée utilisée quotidiennement. Ne décongeler pas et recongeler les matériels de contrôles. (28)

Fréquence de passage du matériel de contrôle

La fréquence de passage de matériel de contrôle est déterminée selon le processus analytique (25) . En effet, le fabricant doit indiquer la durée pendant laquelle la justesse et la fidélité de son système analytique (instruments et réactifs) reste suffisamment stables et recommander la fréquence d'utilisation des matériaux de contrôle.(65)

I.5.2.2 Facteurs influençant la qualité des analyses

La qualité des réactifs/ qualité de l'équipement

L'utilisation de réactifs périmés, mal conservés ou de qualité douteuse influence la qualité des résultats.

Quant aux équipements, leur état fonctionnel est affecté par l'absence ou l'insuffisance de maintenance préventive et l'absence d'étalonnage ou de calibration des équipements.

Le processus analytique

Cette étape est sous la dépendance de la qualité des équipements, de la calibration et des procédures de contrôle interne de qualité. Il peut s'agir de manque de technique écrite, de technique raturée, de l'application de technique désuète ou imprécise ou de l'analyse de la mauvaise partie du prélèvement.

Les procédures de contrôle

Les contrôles réguliers sont le seul moyen pour minimiser des erreurs au laboratoire. Une défaillance ou une absence de procédures de contrôle est sans doute préjudiciable à l'obtention de résultats fiables.(66)

I.5.2.3 Les bonnes pratiques de l'étape analytique

Les matériels de contrôle de qualité devront être différents des matériels des calibreurs pour garantir que la procédure CQ fournit une évaluation indépendante des performances de la procédure de mesure dans son intégralité, y compris la procédure pour l'étalonnage de la mesure. (67)

Le laboratoire doit obtenir des informations auprès du fabricant/développeur de méthodes pour confirmer les caractéristiques de performances de la procédure.

Le laboratoire doit concevoir des systèmes de contrôle interne de qualité permettant de vérifier que la qualité prévue des résultats est bien obtenue.(27)

Le matériel doit être capable d'atteindre les performances requises et qu'il est conforme aux spécifications se rapportant aux analyses concernées.

Le laboratoire doit documenter la procédure utilisée pour la validation et enregistrer les résultats obtenus. Le personnel compétent doit examiner les résultats de la validation et enregistrer la revue.

Le laboratoire doit utiliser les matériaux de contrôle qualité qui se comportent par rapport au système d'analyse de manière à être le plus fidèle possible aux échantillons des patients.

Les procédures analytiques doivent être documentées. Elles doivent être écrites dans une langue généralement comprise par le personnel du laboratoire et être disponibles dans les lieux appropriés.(27).

I.5.3 Phase post-analytique

I.5.3.1 Définition de la phase post analytique

Est une série d'étapes après l'analyse

La phase post-analytique, comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur (68)

La validation analytique

La validation des résultats se faisait par le biologiste responsable au sein des trois laboratoires d'étude. Cependant, en leur absence les assistants biologistes des laboratoires ainsi que le major du laboratoire exécutaient cette tâche.

Le GBEA précise la place de ce CIQ : c'est un des éléments de la validation analytique. " La validation analytique des examens doit être soumise à des procédures précises écrites. Elle ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié les indicateurs de bon fonctionnement des instruments et pris connaissance des résultats du contrôle de qualité interne" (25)

La validation analytique est réalisée à partir des : (69)

Calibrations et passages des CIQ

Règles de validation et conduites à tenir en cas de CIQ ou de calibrations non conformes

Objectif de la validation analytique

L'objectif de la validation est de donner aux laboratoires ainsi qu'aux organismes de réglementation, la garantie que chaque mesure qui sera effectuée à l'avenir lors d'analyse en routine, sera assez proche de la vraie valeur (inconnue) de l'échantillon à analyser, ou au moins que la différence sera inférieure à celle d'une limite acceptable compte tenu de l'utilisation prévue de la méthode.

L'objectif de la validation doit se concentrer sur l'évaluation des risques même si ces estimateurs sont nécessaires pour évaluer le risque. En ce qui concerne cet objectif, deux notions de base mentionnées ci-dessus doivent être expliquées : assez proche, signifie par exemple, que la mesure réalisée en routine sera à moins de x% de la valeur vraie (inconnue), ce qui signifie que la mesure, sera assez proche de la vraie valeur.

Validation clinique

Les résultats, au fur et à mesure de leur production, doivent être revus avant d'être soumis à la validation définitive par le biologiste médical qui autorise leur mise à disposition. Cette opération, dans le cas des laboratoires automatisés, consiste à transférer les séries de résultats de l'analyseur

automatique vers le système d'information du laboratoire et donc de s'assurer que toutes les étapes du processus ont été accomplies conformément aux exigences définies (70)

Elle consiste aussi à comparer les résultats avec le rapport clinique du médecin et s'assurer qu'il y a une concordance entre la clinique et le résultat.

L'interprétation contextuelle du résultat

Peut être assurée par l'information des utilisateurs (opérateurs du personnel soignant et médecins prescripteurs) aux caractéristiques du dispositif et des techniques employées : interférences potentielles, valeurs usuelles, limites des méthodes d'analyse... Les grilles de formation et d'habilitation du personnel des unités de soins doivent alors spécifier ces différents points, et de la documentation, bibliographique par exemple, être présente au poste de travail délocalisé.(71)

La communication appropriée du résultat au prescripteur

dans un délai compatible à l'état de l'art (71) ne peut être prise en défaut en cas d'EBMD puisque le prescripteur réalise (ou fait réaliser) et prend connaissance lui-même des résultats des examens

I.5.3.2 Facteurs influençant la qualité

L'interprétation des résultats

Il peut s'agir d'une incompétence du responsable de validation biologique ou d'absence de précisions sur d'éventuels paramètres nécessaires à une bonne interprétation, d'où l'intérêt de la collaboration entre le biologiste et le clinicien.

I.5.3.3 Les bonnes pratiques de la phase post-analytique

Le laboratoire doit définir les intervalles de référence biologique ou les valeurs de décision clinique, documenter la base des intervalles de référence ou valeurs de décision et communiquer ces informations aux utilisateurs.(27)

Le laboratoire doit documenter la procédure utilisée pour la validation et enregistrer les résultats obtenus. Le personnel compétent doit examiner les résultats de la validation et enregistrer la revue.

II : CONTRÔLE DE LA QUALITE

II.1 Système de gestion de la qualité

Le contrôle de la qualité est la première étape du système de gestion de la qualité, Il permet de Garantir le bon déroulement des processus. La gestion de la qualité s'applique aussi bien au laboratoire qu'aux secteurs de production et aux industries. (32)

Pour donner une structure logique au processus de mise en œuvre du système de gestion de la qualité, le plan étape par étape a été divisée en quatre phases de mise en œuvre, chacune ayant un objectif spécifique. L'outil est construit de telle manière que, même quand un laboratoire ne met pas totalement en œuvre le système de gestion de la qualité, celui-ci a déjà contribué à améliorer la qualité du service dispensé dès la fin de la première phase appeler contrôle qualité et a donc déjà eu un effet positif. (72)



Figure 1 : Les différentes étapes du système de gestion de la qualité

II.2 Types de contrôle de qualité

II.2.1 Contrôle qualité externe

II.2.1.1 Définition

Le GBEA indique : Évaluation externe de la Qualité ou EEQ: antérieurement connu sous le nom de contrôle externe de qualité, l'EEQ. Correspond au contrôle, par un organisme extérieur, de

la qualité des résultats fournis par un laboratoire.

Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter- laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants. L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collationne les résultats obtenus, les analyse et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants."(25)

Il permet une confrontation inter-laboratoire en vue d'améliorer la qualité des résultats d'ensemble des participants.(38)

Il s'agit donc de contrôles ponctuels (enquêtes), de "sondages" qui permettent aux biologistes, régulièrement et en aveugle, de confronter leurs résultats, et surtout de savoir si la réponse fournie est "bonne" ou "mauvaise" en appréciant la différence constatée entre cette réponse et la valeur théorique, ou du moins la "valeur cible". (73)

L'organisme extérieur sont selon GBEA " des sociétés scientifiques, des groupements de biologistes ou tout autre organisme présentant les garanties nécessaires".(25)

La participation à ces contrôles est obligatoire dans la norme ISO 15189 qui précise que " le laboratoire doit participer à des comparaisons inter laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité"

II.2.1.2 Les objectifs de l'évaluation externe de contrôle qualité

Identifier les insuffisances des pratiques dans les laboratoires de biologie médicale et les améliorer.

Renforcer la communication au sein du réseau des laboratoires.

Fournir des informations sur les performances des diverses méthodes (choix de méthode)

Offrir aux personnels des formations permanentes et guider la planification et évaluation des formations.

Mettre en évidence des problèmes de standardisation (38)

II.2.2 Contrôle qualité interne

II.2.2.1 Définition

Appelé contrôle "permanent", CIQ, le Guide de Bonne Exécution des Analyses (GBEA) le définit clairement comme étant (l'ensemble des procédures mise en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle de la qualité des résultats des analyses au fur et à mesure de l'exécution de ces analyses) (25) C'est un Procédé utilisant les résultats d'un seul laboratoire. Il est indispensable pour déceler les anomalies et les erreurs de mesures et y corriger immédiatement (38)

Il est réalisé à l'aide d'échantillons de contrôle lors de la mesure d'échantillons de patients pour vérifier la maîtrise de processus analytique.

Il s'agit donc d'un contrôle permanent et consiste à introduire dans chaque série d'analyse un ou plusieurs échantillons de concentration connue ; la valeur trouvée est confrontée à la "valeur cible" et à des limites acceptables ce qui permet au biologiste de valider ou de rejeter-en temps réel la série d'analyses, ce contrôle doit être systématique, concerner chaque série d'analyses pour assurer la fiabilité des résultats. (73)

La difficulté pratique est le sens donné au mot "série d'analyse" : s'agit-il de l'intervalle entre 2 calibrations ? Avec les analyseurs actuels dont les calibrations sont souvent réalisées par lot de réactif 1 fois par mois ou par trimestre, voire plus, il faut programmer un contrôle permanent sur d'autres critères, par exemple une fois par jour voire plus souvent. (73)

II.2.2.2 Les objectifs de l'évaluation interne de contrôle qualité

Contrôler l'étalonnage.

Maîtriser l'approche analytique en temps réel et prévenir les défauts.

Vérifier la performance des méthodes.

II.3 Définitions des termes

II.3.1 Valeur vrai

La valeur attribuée à une grandeur, vraie celle obtenue avec la méthode de référence, Cependant, l'utilisation d'une méthode de référence n'est pas systématique.

II.3.2 Valeur cible

Elle est la moyenne d'une série de résultats fournis par différents laboratoires. La valeur cible doit être aussi proche que possible de la valeur vraie.

II.3.3 Limite d'acceptabilité

Ce sont des limites d'imprécision, d'erreur d'exactitude et d'erreur totale. Elles sont définies pour chaque paramètre en fonction de l'état de l'art, des variations biologiques et des besoins de l'interprétation clinique. Elles doivent figurer dans les procédures de contrôle (voir chapitre 3).

II.4 Critères de qualité des analyses biologiques

La qualité des résultats d'analyses biologiques est influencée par des paramètres tels que la précision, l'exactitude, la répétabilité et la reproductibilité qui sont déterminé par des calculs

statistiques. Si plusieurs mesures sont faites des valeurs doivent varier autour de la moyenne, ceci est appelé une distribution normale formant une courbe en cloche (courbe de Gauss). ...

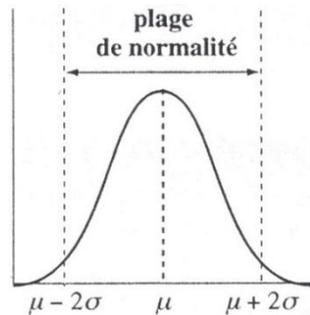


Figure 2 : courbe de gauss

II.4.1 Fidélité / Précision

La fidélité se définit comme l'étroitesse de l'accord entre les indications ou les valeurs mesurées obtenues par des mesures répétées du même échantillon ou d'échantillons similaires dans des conditions spécifiées. Elle s'exprime généralement de façon numérique par l'écart type, la variance ou le coefficient de variation (CV). (74)

Elle couvre trois niveaux

II.4.1.1 Répétabilité

"La répétabilité exprime la fidélité évaluée dans des conditions opératoires identiques (même analyste, même système de mesure, même méthode, même lieu...) et dans un court intervalle de temps"

La répétabilité est estimée par les paramètres d'évaluation de la dispersion : l'écart-type et le coefficient de variation. (66)

II.4.1.2 Fidélité intermédiaire (intra-laboratoire)

La fidélité intermédiaire exprime la variabilité intra-laboratoire, Conditions ou les résultats d'essai indépendants sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques dans le même laboratoire, avec différents opérateurs et utilisant des équipements différents et pendant un intervalle de temps donné. (75)

II.4.1.3 Reproductibilité (inter-laboratoire)

Elle désigne l'étroitesse de l'accord entre le résultat des mesures répétées d'un paramètre sur un même échantillon, en faisant varier les conditions de mesure. - généralement dans des laboratoires différents - (75)

Afin de pouvoir comparaison des résultats obtenus par différents analystes, avec un matériel différent, ou à des dates différentes (76)

Elle est estimée par les paramètres d'évaluation de la dispersion : l'écart-type et le coefficient de variation. (66)

II.4.2 Justesse

La justesse exprime l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une série de résultats d'essais et une valeur qui est acceptée soit comme une valeur conventionnellement vraie, soit comme une valeur de référence acceptée. (Indication sur les erreurs systématiques). (76)
N'étant pas une grandeur, elle ne s'exprime pas numériquement. Elle ne doit pas être confondue avec l'exactitude.

II.4.3 Exactitude

L'exactitude correspond au degré de concordance entre la valeur de référence ou la valeur considérée comme véritable par convention et la valeur obtenue. (75)

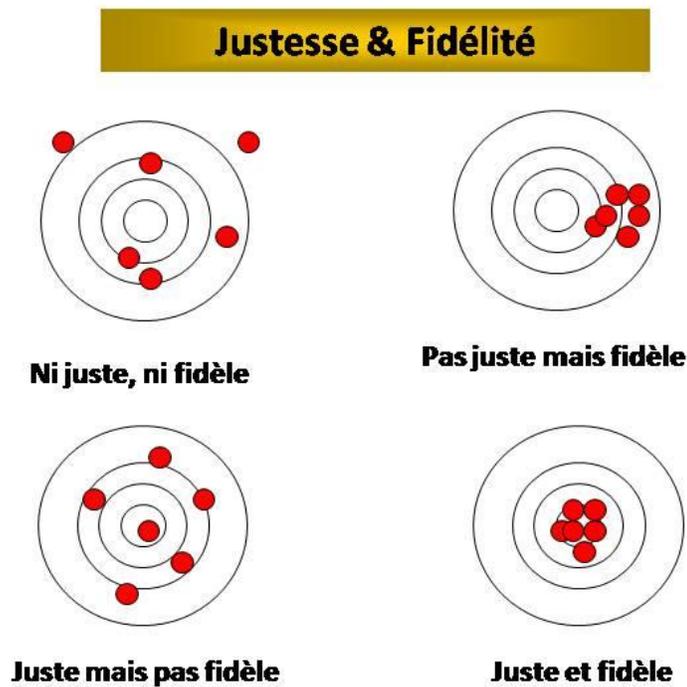


Figure 3: schéma explicatif de la justesse et fidélité.

II.5 Types d'erreurs

Les résultats des laboratoires peuvent être affectés par des erreurs analytiques qui sont en fonction de la cause, des erreurs aléatoires ou systématiques. L'identification du type d'erreur se fait en fonction de l'analyse des diagrammes de Levey-jennings (77) et de la nature des règles de Westgard générées.

II.5.1 Erreurs aléatoires

Techniquement, Elles concernent toute déviation de façon aléatoire par rapport au résultat attendu, mais avec une grande dispersion (38)

Ces erreurs sont dues à des problèmes de fond :

Opérateur non qualifié et habilité.

Choix d'une mauvaise méthode analytique

Présence d'un caillot ou fibrine.

Les règles de Westgard souvent violées sont : 1_{3s} R_{4s}

II.5.2 Erreurs systématiques

Ces erreurs affectent l'exactitude des processus analytiques, (9) est détectée dès qu'il y a déviation progressive des valeurs de contrôle en même sens. Les contrôles sont du même côté de la moyenne. Les résultats des 2 niveaux de contrôle évoluent de manière parallèle ou dans le même sens (78) Elles peuvent être due à :

La dégradation d'un réactif ou une évaporation du solvant

L'usure d'une pièce dans un appareil ou un appareil dérégulé

Un mauvais étalonnage ou un délai de validité d'étalonnage inadapté.

Traitement : calibrage de l'appareil, corrections de compensation...

Ces erreurs peuvent passer inaperçues si on concentre sur un contrôle ponctuel et ignorer le suivi journalier du contrôle. Les règles de Westgard violées sont 2_{2s} 4_{1s} et 10_x . (38)

II.5.3 Erreurs grossières

Dues à des conditions anormales ou à des fautes techniques, et qui se manifesteront généralement par des valeurs mesurées considérablement différentes de toutes les autres erreurs.

Exemple :

Non-respect du protocole expérimental (bonnes pratiques)

Contamination d'échantillons ou réactifs

Inversion d'échantillons

Confusion de réactif.

Ces erreurs croissent avec la charge de travail du laboratoire, ne peuvent être éviter que par une bonne organisation du travail.

II.6 Mise en œuvre du système de contrôle de qualité

II.6.1 Paramètres statistiques de contrôle de qualité

Les indicateurs statistiques de qualité permettent d'obtenir une évaluation chiffrée, quantifiable pouvant aboutir à une estimation de l'évolution (79) de la qualité des analyses.

II.6.1.1 Moyenne

La moyenne (arithmétique) m de la suite d'observations $(m_1 ; \dots ; m_n)$ est défini comme la somme des chiffres divisée par le nombre d'éléments (la taille de l'échantillon) (80) :

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

x_n = chaque valeur de l'ensemble des données

n = le nombre de valeurs de l'ensemble des données

La moyenne correspond à la meilleure estimation par le laboratoire de la valeur vraie d'un analyte pour un niveau de contrôle spécifique. La valeur vraie est celle obtenue par la méthode de référence

II.6.1.2 Écart-type SD

L'écart-type est un paramètre qui quantifie la dispersion des valeurs entre elles. (64) Il est défini comme la racine carrée de la somme des carrés des écarts entre les observations et leur moyenne arithmétique ; divisée par le nombre d'éléments de la liste moins (80)

$$SD = \sqrt{\frac{\sum |x - \bar{x}|^2}{n}}$$

Détermine la précision ou l'imprécision. (64)

La précision est le degré de concordance entre des mesures répétées d'un même échantillon dans des conditions déterminées. Elle est inversement proportionnelle avec l'augmentation de l'écart type.

II.6.1.3 Coefficient de variation/ erreur de fidélité

Indicateur de dispersion utilisé dans l'analyse d'une variable numérique, il est égal au rapport de l'écart-type par la moyenne.

Plus la valeur du coefficient de variation est élevée, plus la dispersion autour de la moyenne est grande. Ce rapport permet de comparer la dispersion autour de la moyenne de variables numériques possédant des échelles de valeurs différentes.

$$CV = \frac{S}{m} * 100$$

S : l'écart type

m : la moyenne

Permet de mesurer la dispersion d'une variable par rapport à sa moyenne. Elle est égale à la somme des carrés des écarts à la moyenne divisée par l'effectif de l'échantillon.

II.6.1.4 Biais/ erreur de justesse

Un biais ou une erreur de mesure systématique est défini comme une erreur qui reste dans les mesures répliquées constante ou varie de manière prévisible.(81)

$$\text{Biais} = ((\text{moyenne du laboratoire} - \text{moyenne du groupe de pairs}) / (\text{moyenne du groupe de pairs}))$$

II.6.1.5 Erreur Total

Westgard a été le premier à introduire la notion d'erreur totale (ET) en 1974. Imprécision analytique CV et biais ont été combinés en une seule mesure de l'incertitude d'un résultat de test. (82)

L'erreur totale (ET) est une expression de la déviation totale du résultat du test à partir de la valeur vraie. Les limites de TE sont définies par un pourcentage maximum des résultats de test, généralement pris comme 5%, qui dépasse cette limite (unilatérale). Par exemple, supposons que la

vraie valeur d'une mesure du glucose plasmatique est de 9 mmol / L et supposons l'ET, calculé à partir du biais réel et de l'imprécision, est de 10%. Dans ce cas, il y a jusqu'à 5% de chances que le résultat réel dépassera la limite de l'ET. Cela signifie que la probabilité que le résultat réel soit <8,1 mmol / L ou sera > 9,9 mmol / L sera chacun 5%. (81)

$$ET = \text{Biais} + 1.65 * CV$$

Le facteur 1.65 implique que 95% des résultats (recto) vont tomber dans la limite de ET

Quand le biais et l'imprécision sont connus, l'incertitude du résultat peut être calculée. Quand l'erreur totale maximale autorisée (ETa) est connue (par exemple, sur la base des besoins cliniques ou de la variation biologique), le biais et l'imprécision maximum admissibles peuvent être dérivés pour la performance analytique acceptable.

À titre d'exemple, un niveau de décision pour le glucose pourrait être à 2,8 mmol / L avec une ETa de 20% (0,56 mmol / L). Le biais et l'imprécision maximum admissibles peuvent alors être Calculé par :

$$ETa = \text{Biais admissible} + 1,65 * \text{Imprécision admissible} \quad (82)$$

$$\text{Biais admissible} = 0,25 (CV_I^2 + CV_G^2)^{1/2}$$

$$\text{Imprécision admissible} = 0,5 CV_I$$

CV_G est l'imprécision interindividuelle,

CV_I est l'imprécision intra-individuelle. (Annexe 3)

Valeurs pour CV_b , CV_I et TEa sont facilement disponibles dans le site de Westgard (83)

II.6.1.6 Sigma

Six Sigma Processus de qualité qui mesure les défauts en partie par million ; signifie Six fois l'écart type (Sigma est la lettre grecque désignant l'écart type). La méthodologie fournit des techniques et des outils pour améliorer les capacités et réduire les défauts dans tout processus en revoyant et affinant constamment ce processus.

$$\text{Sigma } (\sigma) = (TEa - Ba) / CVa$$

Avec toutes les valeurs exprimées en pourcentage (%).

La méthodologie six sigma est une approche de plus en plus fréquemment utilisée dans les logiciels de gestion de la qualité et dans la littérature. (84) l'un des avantages supposés de l'utilisation du six sigma est son rôle dans la détermination de la fréquence CIQ; évitant ainsi les tests répétés de CIQ dans un période pendant laquelle le système fonctionne de manière stable.(85)

II.7 Méthodes de contrôle de qualité

II.7.1 Le diagramme de Levey-Jennings

En pratique, le CIQ débute par la détermination des indicateurs de performance. Après avoir préparé pour chaque test et chaque contrôle une feuille de suivi (voir annexe 1) et accumulé les valeurs pendant un mois, il faut calculer la moyenne des mesures, l'écart type et le coefficient de variation.

L'écart type permet de décrire la dispersion d'une série de mesures autour de la valeur cible pour chaque échantillon de contrôle. Trois limites sont définies autour de la moyenne :

- 1) un écart type,
- 2) deux écarts types (limites d'alertes),
- 3) trois écarts types (limites de rejet).

Les valeurs obtenues sont reportées (série par série ou jour après jour) chronologiquement sur la feuille de suivi et sur le diagramme de Levey-Jennings (voir annexe 2)

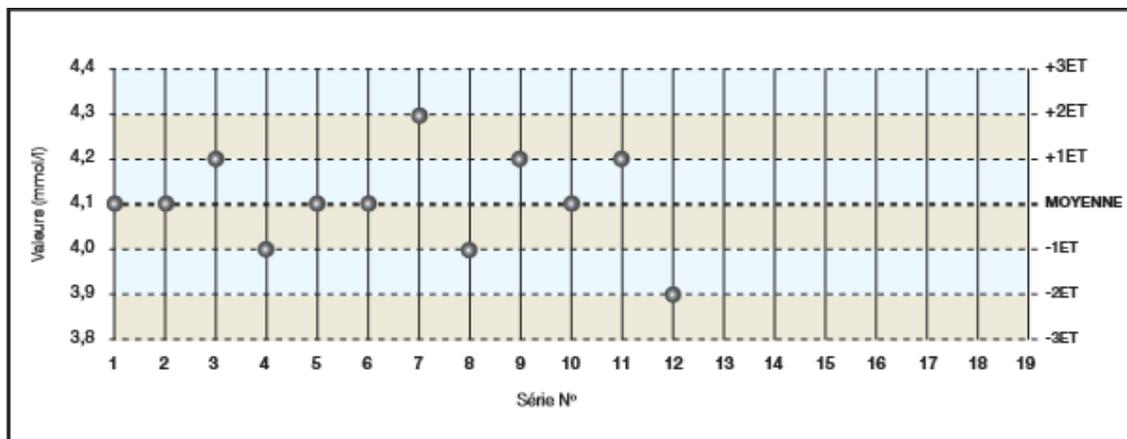


Figure 4: Représentation de Levey-Jennings

Ce mode de représentation permet de détecter facilement les erreurs systématiques et aléatoires.

II.7.2 Le graphique TWIN-PLOT des valeurs couplées (Diagramme de You den)

Il intéresse deux échantillons de contrôle à deux concentrations différentes (le contrôle à taux bas, et le contrôle à taux élevé). Il consiste en la superposition orthogonale de deux graphiques de Levey-Jennings. Celle-ci permet de visualiser et d'apprécier les composantes systématique et aléatoire de l'erreur totale.

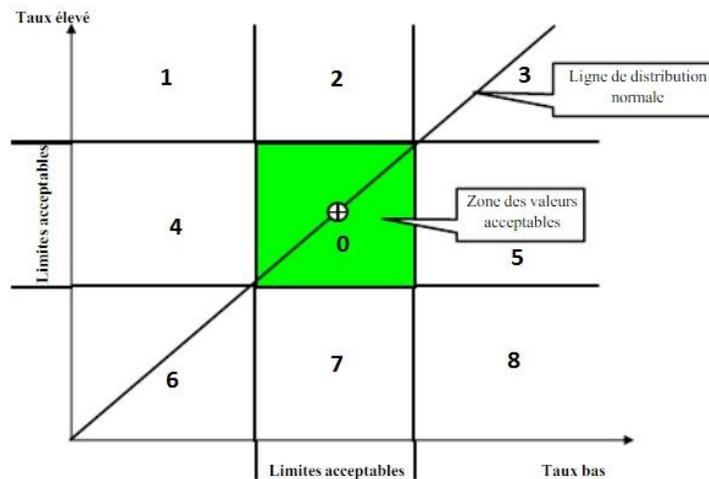


Figure 5 : Diagramme de Youden

Les limites acceptables de chacun des 2 contrôles définissent un carré ou rectangle central d'acceptabilité, c'est-à-dire une zone cible pour les 2 contrôles

Résultats sur la diagonale (zones 3 et 6) : cela signifie un problème d'exactitude. Les résultats sont systématiquement trop hauts ou trop bas

Résultats situés loin de la diagonale (zones 2, 4, 5, 7) : cela signifie un résultat bon pour un niveau, mais hors des limites pour l'autre). Il s'agit soit d'un: reproductibilité à contrôler.

Une position dans la zone 8 peut signifier un manque de linéarité de la technique : résultat trop élevé pour le taux bas, et trop bas pour le taux élevé.

En pratique, l'intérêt de ce diagramme est mineur.

II.7.3 Le graphique des différences cumulées (CUSUM CHART)

Les graphiques CUSUM (Somme cumulée) (figure 6) améliorent la capacité à détecter les petits déplacements en créant une statistique qui intègre les valeurs de données actuelles et précédentes du processus. (86)

La valeur moyenne des résultats obtenus est déduite chaque jour. La somme algébrique de ces différences est reportée sur un graphique. La ligne médiane est la valeur moyenne, les résultats positifs sont au-dessus, les résultats négatifs en dessous. Ils doivent s'annuler au fur et à mesure, et, quand, tout va bien, la ligne brisée croise sans cesse la ligne médiane. Le système est hors contrôle pour six valeurs successives qui ne croisent pas la ligne médiane. (66)

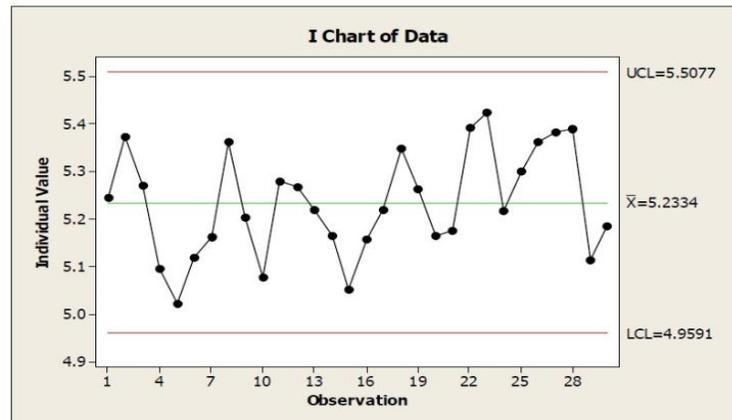


Figure 6 : graphique CUSUM

II.8 Interprétation des résultats du CIQ à travers le diagramme de Levey-Jennings

Les valeurs obtenues pour les différents contrôles donnent lieu à une interprétation des résultats. Cette interprétation peut se faire selon deux méthodes.

II.8.1 Première méthode : l'acceptation ou le rejet du résultat

Le résultat du contrôle interne est accepté lorsque la valeur obtenue est comprise dans l'intervalle $[-2s, +2s]$. Autrement dit, le résultat est situé entre les seuils d'avertissement.

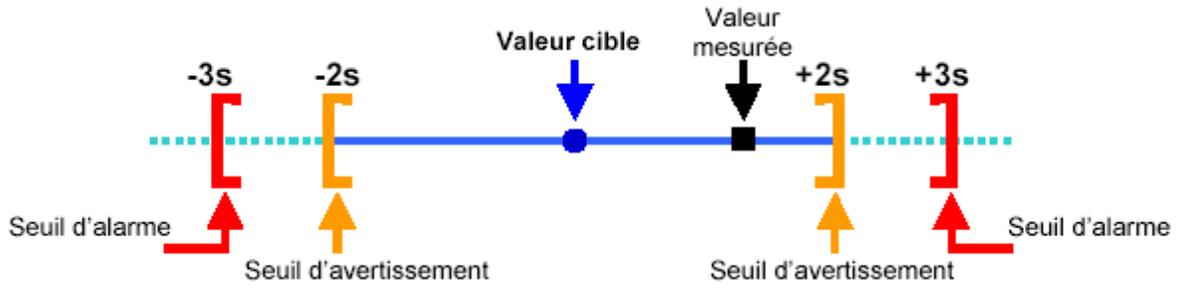


Figure 7: diagramme de Levey-Jennings montrant la valeur mesurée comprise entre les seuils d'avertissement.

Le résultat est rejeté quand la valeur mesurée est en dehors de l'intervalle $[-2s, +2s]$, par rapport à la valeur cible, c'est-à-dire entre le seuil d'avertissement et le seuil d'alarme

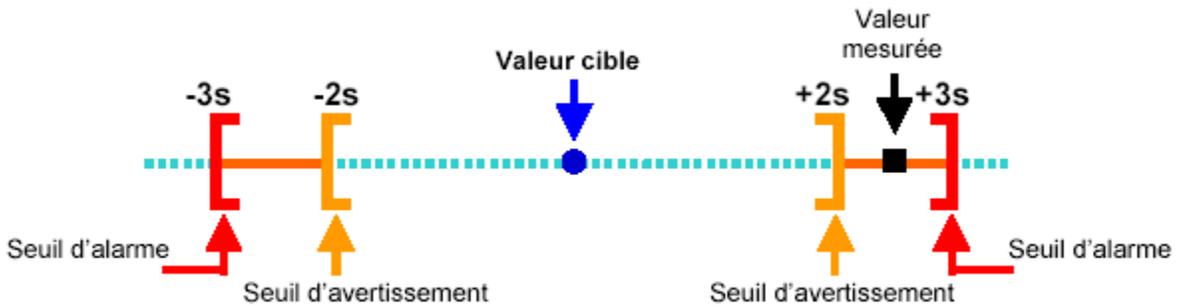


Figure 8: diagramme de Levey-Jennings montrant la valeur mesurée comprise entre les seuils d'avertissement et d'alarme.

Quant aux résultats situés en dehors du seuil d'alarme, ils sont faux et la méthode est dite hors contrôle.

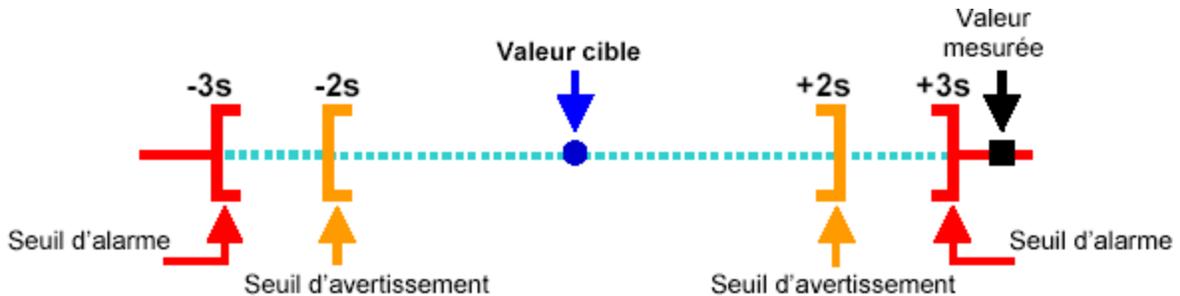


Figure 9: diagramme de Levey-Jennings montrant la valeur mesurée située en dehors du seuil d'alarme.

De même, tout système est hors contrôle lorsque six valeurs successives se situent au-dessus ou au-dessous de la valeur moyenne.

Cette méthode n'est pas très précise, elle est incomplète pour assurer un bon contrôle de qualité d'où la nécessité de règles de Westgard.

II.8.2 Deuxième méthode : utilisation des règles de Westgard

Il est facile d'imaginer que si on prend une seule limite, plus elle sera éloignée de la moyenne, moins on aura de séries rejetées. Par contre, on aura de la peine à détecter de petites déviations. De même, si on resserre la limite, on détectera plus vite une déviation mais il y aura plus de séries rejetées pour rien.(87) raison pour laquelle on applique les règles de Westgard.

L'utilisation de ces règles permet pour chaque nouveau point de décider si ce point peut être considéré comme acceptable ou non. Ces règles donnent des moyens objectifs de valider techniquement une série.

Selon une habitude répandue, on abrège ces règles sous la forme A_L (parfois écrites A: L) où A représente le nombre de mesures prises en compte et L représente la limite utilisée. Par exemple : 1_{2s} (ou $1:2s$) indique une mesure excédant $2s$ (2 déviations standard).(38)

Il est possible de combiner plusieurs règles pour améliorer l'interprétation. On les sépare alors par une barre de fraction. Par exemple : $1_{3s}/2_{2s}$ indique que l'on applique les deux règles 1_{3s} et 2_{2s} .

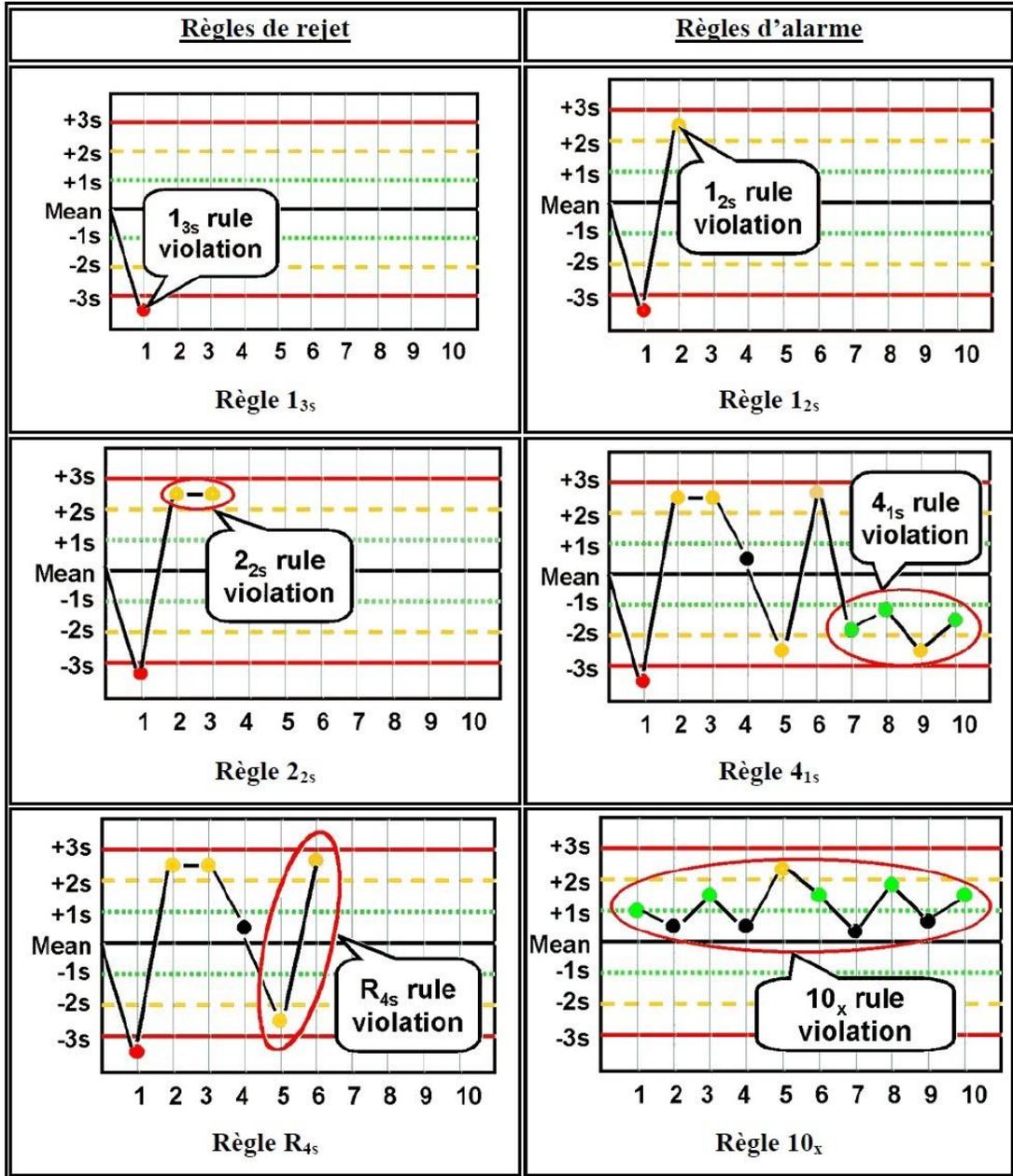
En utilisant plusieurs règles ensemble (par exemple $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s} / 10_{moy}$) on améliore sensible les performances du contrôle (diminution des faux rejets et augmentation de détection des erreurs).(87)

II.8.2.1 Les principales règles de Westgard

Tableau 3: Les règles principales de Westgard.

Règles	Descriptions
1_{2s}	Cette règle est en général considérée comme avertissement et non pas comme critère de rejet d'une série. Dans l'application des règles que nous verrons, elle est utilisée comme critère d'utilisation des autres règles.
1_{3s}	La règle 1_{3s} est violée lorsqu'une seule valeur de contrôle est en dehors des limites de $\pm 3s$. Elle stipule que la série de mesure doit être rejetée lorsqu'une mesure excède la moyenne de plus ou de moins de 3 écart-types.
2_{2s}	Seuil d'avertissement, La règle 2_{2s} est violée lorsque deux résultats consécutifs et du même côté de la valeur cible, sont supérieurs à $\pm 2s$. Cette règle détecte uniquement les erreurs systématiques. Elle peut être utilisée avec un contrôle ou avec deux. Si on utilise deux contrôles, la comparaison est faite sur une même série. Avec un contrôle, la comparaison est faite dans la même série.
R_{4s}	Uniquement avec deux contrôles. La règle est violée si l'écart entre les deux contrôles est supérieur à $4s$
4_{1s}	Avec un contrôle : violation si quatre valeurs (de quatre séries) sont en dessus ou en dessous de $1s$. Avec deux contrôles, la comparaison se fait sur deux séries.
10_{moy}	Violation lorsque 10 valeurs qui se suivent se trouvent sur le même côté de la moyenne.

II.8.2.2 Les règles intra-séries



Les règles de Westgard

Figure 10: les règles intra séries de Westgard

II.8.2.3 Les règles inter-séries

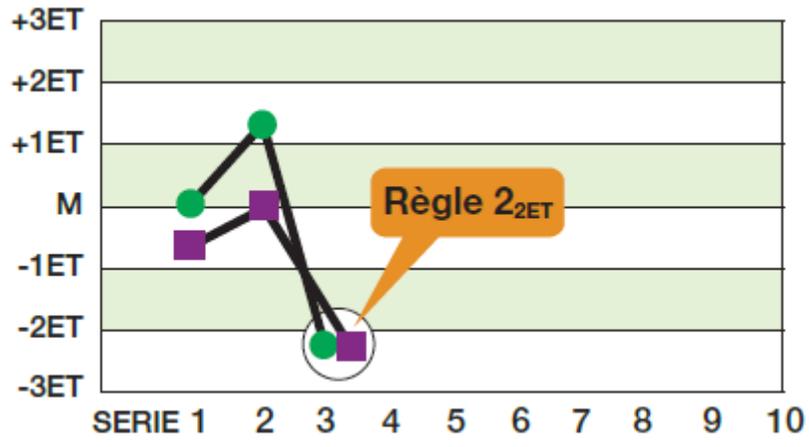


Figure 11 : Règle 2_{2ET}

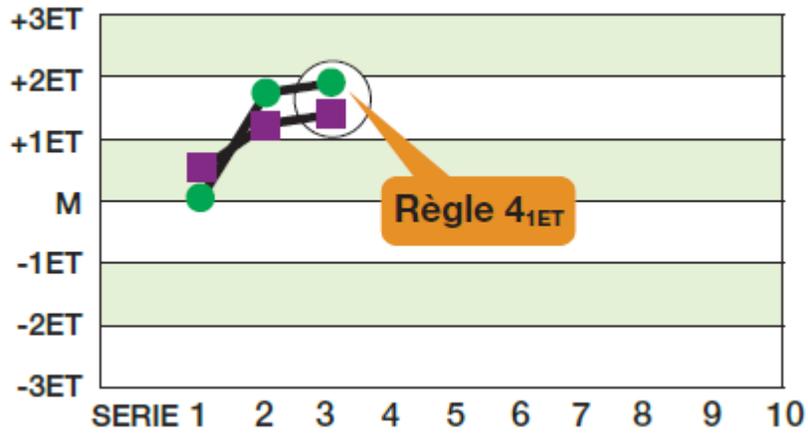


Figure 12: Règle 4_{1ET}

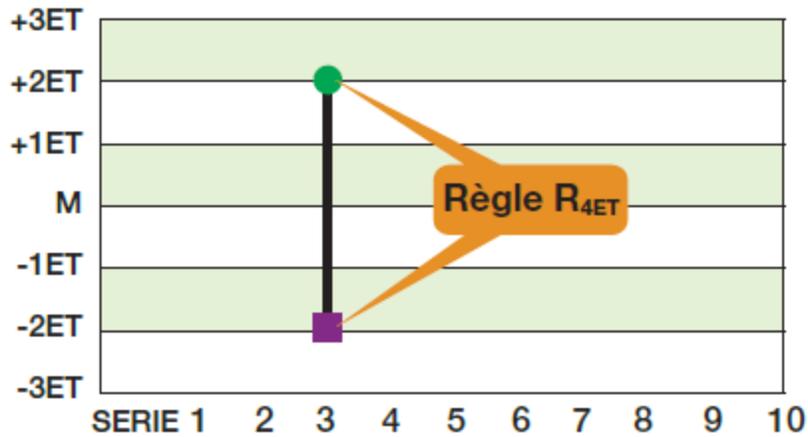


Figure 13: Règle R 4ET

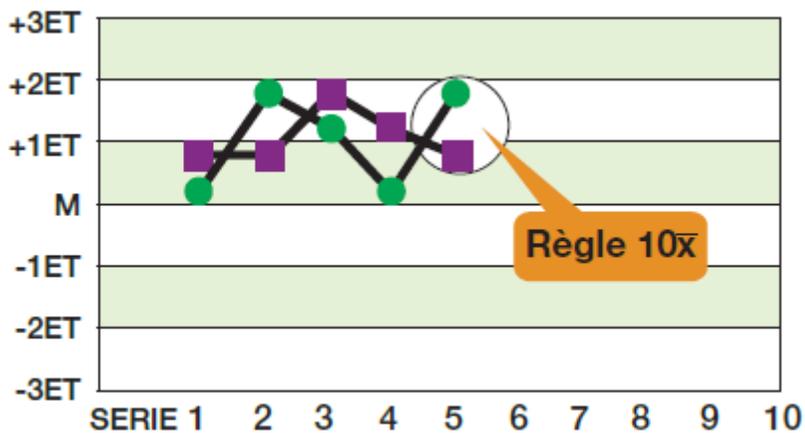


Figure 14: Règle 10X

S'il n'y a aucune règle d'alarme ni de rejet, les CIQ sont conformes et la série peut être validée.

Pour les règles d'alarme, la série peut être validée (74) et on peut continuer le dosage et rendre les résultats tout en mettant en place des actions préventives.(38)

En cas de violation d'une règle de rejet, la série ne peut pas être validée. Il faudra procéder à des actions correctives jusqu'à l'obtention d'un résultats de contrôle correct (38)

Le logiciel des dernières générations d'automates permet une présentation graphique des résultats. La gestion de contrôle de qualité est alors beaucoup plus simple.

II.9 Utilisation du contrôle en routine

Chaque jour où le test est utilisé pour un ou des patients, inclure les contrôles. Reporter les valeurs obtenues sur les feuilles, et sur le graphe. Puis parcourir les différentes règles d'interprétation (87) selon le schéma suivant :

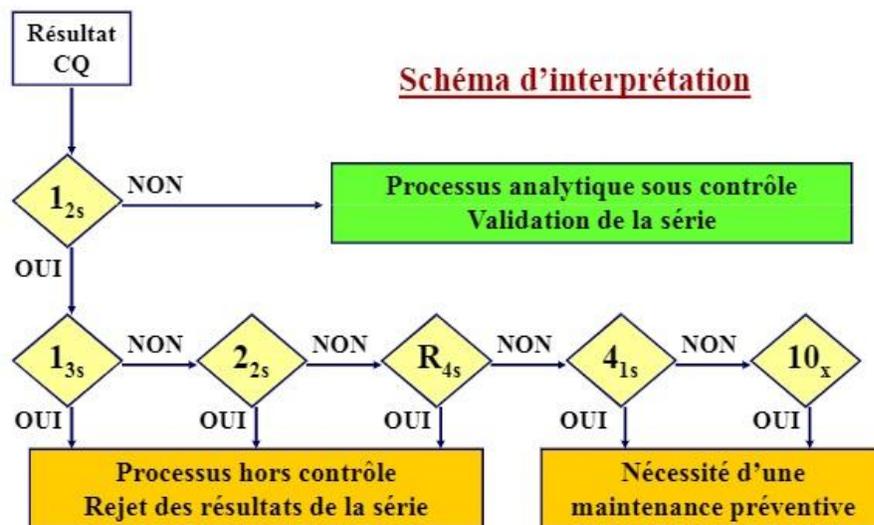
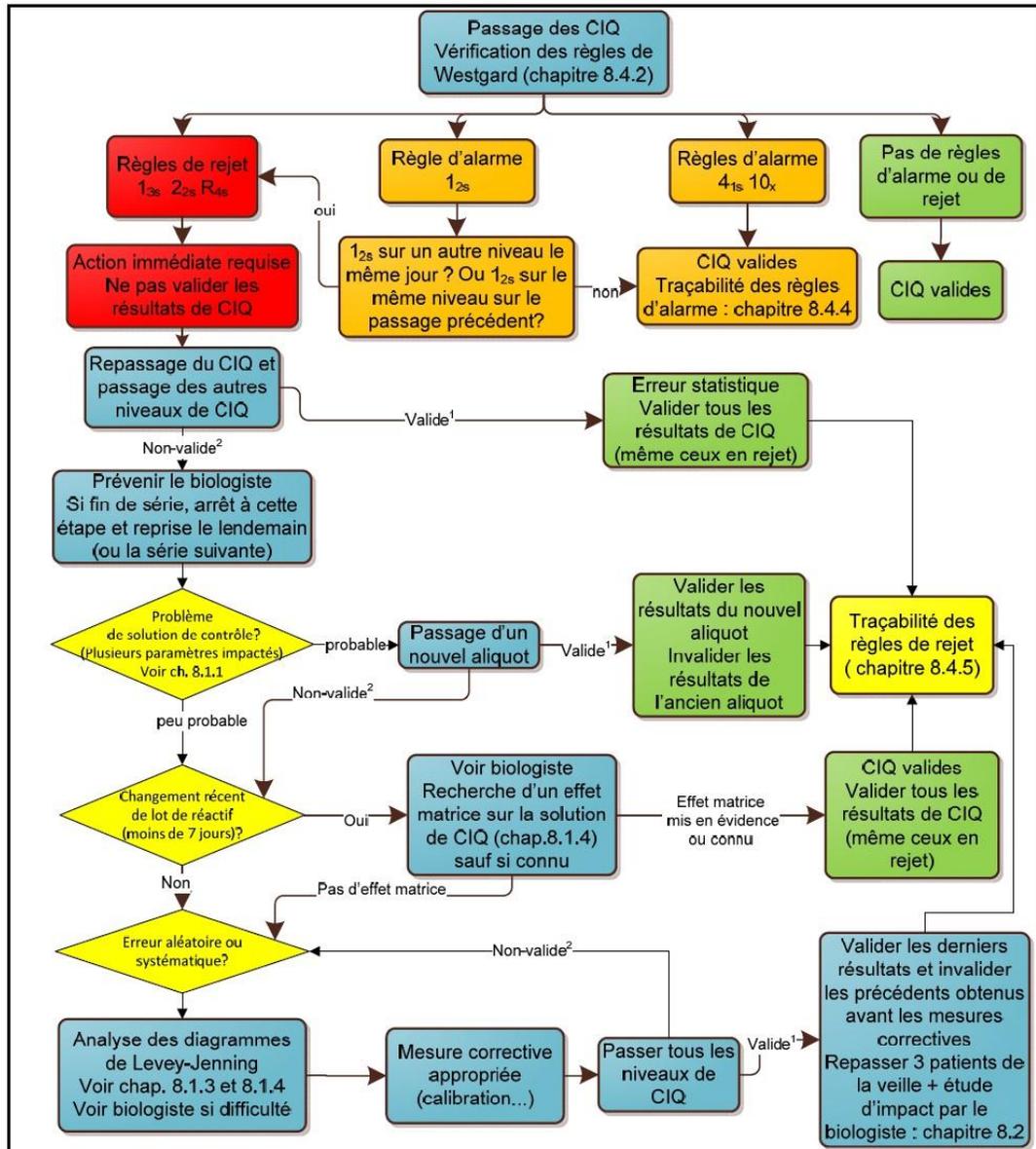


Figure 15: Flux d'interprétation

Si le contrôle est en ordre (" IN-CONTROL "), la série peut être acceptée. Sinon (" OUT-OF-CONTROL "), on est en présence d'un problème. Un logigramme (Figure 15) représente de façon synthétique la conduite à tenir en fonction des règles de Westgard générées.

Les actions à mener sont décrites selon un ordre précis. Les erreurs qui ne nécessitent pas la reprise des échantillons de patients (erreur statistique, mauvaise solution de contrôle, effet matrice de la solution de contrôle) sont recherchées en premier. Lorsque la reprise d'échantillons de patients est nécessaire, une étude d'impact est prévue et le biologiste est prévenu. (78)



¹ **Valide** : les résultats de tous les contrôles repassés sont entre -2 et +2 écart-types

² **Non-valide** : dans les autres cas (en-dehors des 2 écart-types)

Figure 16: interprétation immédiate des CIQ (78)

II.10 Résolutions des problèmes

Avant de refaire les contrôles, il faut vérifier les points suivants :

1) Déterminer le type de l'erreur, sur la base de la règle violée. Une erreur systématique (augmentation de l'inexactitude) est plutôt signalée par les règles 2_{2s} , 4_{1s} ou 10_{moy} , alors qu'une erreur de précision (par exemple augmentation de l'imprécision de la méthode) est habituellement signalée par les règles 1_{3s} ou R_{4s}

2) Utiliser les guides de dépannages pour identifier les causes possibles pour le type d'erreur indiquée par la règle violée.

3) Inspecter tout le processus d'analyse pour identifier la cause du problème.

4) Corriger le problème, puis analyser de nouveau les échantillons de contrôle et obtenir une nouvelle interprétation des règles.

5) Répéter ou vérifier tous les résultats de patients une fois que la méthode a été redéfinie comme étant sous contrôle (" IN-CONTROL ").

6) Consulter la personne responsable pour chaque décision concernant un éventuel report d'un résultat obtenu lorsque la série est hors contrôle !

II.11 Limites des règles de Westgard

1) les règles de Westgard, ne permettent pas d'objectiver mathématiquement la corrélation ou la perte de corrélation qu'il peut y avoir entre les résultats des différents niveaux de matériaux de contrôle.

2) Précisant pas le nombre des niveaux de matériau de contrôle à mettre en œuvre.

3) Ne permet pas de comparer le niveau de performances de différentes méthodes.

4) en 2001, Westgard propose l'approche « six sigma » pour l'optimisation de l'emploi de ses règles.

5) Nécessitent l'examen visuel des cartes de contrôle afin de préciser l'origine et la nature des perturbations.

II.12 Système de contrôle qualité

-Un bon système de contrôle qualité est l'objectif d'une bonne pratique de laboratoire cela veut dire sélectionner des règles de contrôle appropriées et le nombre de contrôles permettant de détecter les erreurs importantes sur le plan médical Pour procéder à un bon système de contrôle qualité faut :

- 1) Sélection des contrôles aux concentrations appropriées
- 2) Détermination de la précision du test
- 3) Calculer les limites du contrôle appropriées
- 4) Tester les contrôles au bon moment
- 5) Interpréter correctement les résultats du contrôle.
- 6) Prendre des mesures appropriées en fonction des résultats du contrôle.
- 7) Documenter ces actions.
- 8) SQC n'atteindra pas les performances optimales à moins d'être correctement implémenté.

III. APPROCHE SIX SIGMA ET PLAN DE CONTROLE QUALITE

III.1 Perfectionnement du contrôle qualité interne

L'interprétation statistique des résultats de contrôle interne de la qualité peut être complétée et optimisée par comparaison avec des référentiels qui déterminent les performances des méthodes utilisées ; ces référentiels fixent des spécifications analytiques de fidélité intermédiaire et de justesse.

L'approche six sigma est appliquée en utilisant des erreurs totales admissibles fixées par ces référentiels dont le but est d'améliorer la qualité globale du processus analytique. (88)

III.2 Spécifications analytiques de fidélité intermédiaire et de justesse

Des spécifications ont été établies notamment pour chaque analyte en termes de fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire), d'erreur de justesse (biais) et d'erreur totale en fonction principalement de trois types de critères : critères d'exigences cliniques ; critères de variation biologique intra et inter-individuelle ; critères fondés sur l'état de l'art. (65)

III.2.1 Critères d'exigences cliniques

III.2.1.1 Enoncement des exigences d'erreurs médicalement admissibles

Dans la littérature scientifique, les exigences en matière de qualité analytique ont été définies dans trois formats différents : erreur totale autorisée, écart-type admissible et biais admissible.

Une erreur totale autorisée fixe une limite à l'effet combiné des erreurs aléatoires et systématiques d'une méthode, alors qu'un écart-type autorisé et un biais admissible définissent des limites distinctes des erreurs aléatoires et systématiques, respectivement (89)

$$ET = \text{Biais} + 1.65 * CV$$

Une exigence distincte pour les écarts-types admissibles et les biais admissibles sembleraient être utiles car ces statistiques peuvent être calculées directement à partir des données expérimentales (par exemple, un écart-type est calculé pour les données d'un élément de réplication et un biais pour les données d'une comparaison de méthodes).

Cependant, la qualité du résultat d'un test de patient est déterminée par l'effet net ou total des erreurs aléatoires et systématiques. Par conséquent, l'erreur totale est plus pertinente sur le plan médical (89)

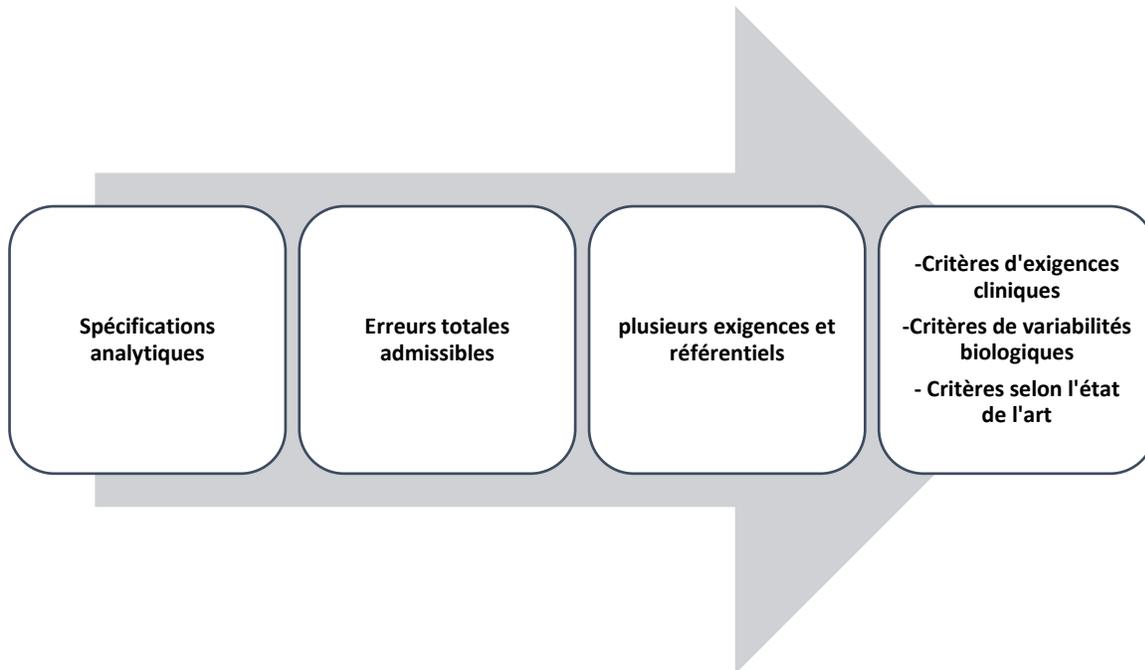


Figure 17 : schéma récapitulatif des différents référentiels.

III.2.1.2 Critère d'exigence clinique

Pour quelques analytes des objectifs ont été définis à l'échelon international en fonction d'exigences cliniques de diagnostic, d'instauration ou de suivi de traitement médicamenteux (65)

Exemple :

la troponine, au niveau du seuil décisionnel, le CV intra-laboratoire ne doit pas dépasser 10% (90); (91)

Pour l'HbA1c le CV intra-laboratoire ne doit pas dépasser 3% et l'erreur de justesse de la méthode utilisée par rapport à la méthode de référence du Diabètes Control and Complications Trial (DCCT) ne doit pas excéder $\pm 1\%$ (92)

Exemple selon CLIA : (89)

Le glucose ne doit pas dépasser les 15%

Triglycérides ne doivent pas dépasser les 25%

L'acide urique ne doit pas dépasser les 17%

III.2.2 Critères de variation biologique intra et inter-individuelle

Les variations biologiques doivent être incriminées dans l'évaluation de la qualité des paramètres biochimique

Différents auteurs, Cotlove (93), Harris (94), Fraser (95), puis Ricos (96) définissent les spécifications minimales, souhaitables et optimales de fidélité intermédiaire (CV de reproductibilité analytique : CVa), d'erreur de justesse (biais : B) et d'erreur totale (ET)

Des objectifs analytiques concernant le biais (B%), l'imprécision (I%) et l'erreur totale (TE%) sont établis en fonction des variations biologiques intra-individuelles (CVI) et inter-individuelles (CV_G) du paramètre considéré

III.2.2.1 Définition de la variabilité biologique

C'est une base de comparaison dérivée à partir de données factuelles sur des populations.

Variabilité intra individuelle

Fluctuation aléatoire de la concentration d'un paramètre autour d'un point homéostatique chez un individu.

Variabilité inter individuelle

Variation de la concentration d'un paramètre autour du point homéostatique de plusieurs individus.

III.2.2.2 Paramètres de la variabilité biologique

Tableau 4 : les limites acceptables (selon RICOS ET ALL .) : (37)

Performance	Limite optimale	Limite souhaitable	Limite minimale
Imprécision I (CV)	$I < 0,25 \text{ CVI}$	$I < 0,5 \text{ CVI}$	$I < 0,75 \text{ CVI}$
Biais	$B < 0,125 (\text{CVI}^2 + \text{CVg}^2)^{1/2}$	$B < 0,25 (\text{CVI}^2 + \text{CVg}^2)^{1/2}$	$B < 0,25 (\text{CVI}^2 + \text{CVg}^2)^{1/2}$

Erreur totale	TE < 1,65I + B (p < 0,05)	TE < 1,65I + B (p < 0,05)	TE < 1,65I + B (p < 0,05)
---------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------

CVI (ou CV_w) = CV intra individuel CV_i (ou CV_w) = Coefficient de variation intra individuel

CV_G = Coefficient de variation inter individuel (groupe)

- Les performances courantes du laboratoire pour un paramètre doit être, en général dans les limites souhaitables pour une qualité « désirable ».

- Pour un test dont la précision est excellente et l'erreur totale permise est large, on peut choisir des performances de qualité « optimale »

- Pour une analyse dont la qualité technique n'est pas très bonne comme le calcium (ou que le CV_a est trop élevé) par rapport aux besoins de la variabilité biologique, on peut choisir une limite « minimale ».

- Pour certains paramètres, il n'est pas possible d'atteindre l'erreur totale dite « optimale » car la capacité technique des appareils n'est pas assez bonne pour atteindre les degrés de précision et d'exactitude qui seraient nécessaire selon les besoins cliniques. (97)

Tableau 5 : Exemple d'objectifs analytiques en Biochimie pour l'acide urique et calcium (37)

Analyte	Variation biologique		Limites désirable			Limites optimal			Limites minimal		
	CVI	CVG	I%	B%	TE%	I%	B%	TE%	I%	B%	TE%
AC urique	8.6	17.2	4.3	4.8	11.9	2.2	2.4	6.0	6.5	7.2	17.9
Calcium	1.9	2.8	1	0.8	2.4	0.5	0.4	1.2	1.4	1.3	3.6

III.2.3 Critères fondés selon l'état de l'art

Cette démarche offre l'intérêt de s'appuyer sur les performances analytiques réellement obtenues par un grand nombre de laboratoires participant à divers contrôles de qualité intra-laboratoire et inter-laboratoires pour définir des exigences réalistes qui puissent être atteintes par tous (98) Le groupe de travail SFBC « Normes de validation du protocole de validation de

techniques » (99) fixe comme objectif souhaitable un niveau de performance au moins égal à celui obtenu avec les 50% des meilleurs résultats d'un grand nombre de laboratoires participant aux divers contrôles de qualité français.

III.3 Détermination des objectifs analytiques de fidélité intermédiaire, de justesse et d'erreur totale

La détermination d'objectifs préalablement définis pour la fidélité intermédiaire, la justesse et l'erreur totale est une étape essentielle trop souvent effectuée de manière empirique.

Afin d'assurer la maîtrise métrologique des systèmes analytiques, il est nécessaire de s'appuyer sur les performances passées du système analytique, pendant une période de temps où les performances du processus analytique sont stables et suffisamment longue (si possible quelques mois) pour intégrer le maximum de composantes de l'incertitude de mesure (changement d'opérateur, changement des conditions d'environnement, changement des lots de réactifs et d'étalons de travail, etc.) et de s'assurer que la fidélité intermédiaire (écart-type, coefficient de variation), la justesse et l'erreur totale ainsi obtenues sont acceptables par rapport aux spécifications Cliniques de consensus lorsqu'elles existent (90), (92) ou aux spécifications analytiques de la CLIA, par exemple. (100)

III.4 Les formes d'expression de l'erreur totale

Les exigences de qualité analytique ont été définies par le critère de compétence du texte CL (CLIA-88) pour une performance acceptable (registre fédéral 28 février 1992 ; 57 (40) ; 7002-7186). Ces critères sont présentés de trois manières différentes : (89)

-En tant que limites de concentration absolue, par exemple, la valeur cible = 1 mg / dl. Pour le calcium

-En pourcentage, par exemple, la valeur cible = 10% pour l'albumine cholestérol et les protéines totales

-Pour la distribution d'un groupe d'enquête, par exemple, valeur cible = 3 écarts types (SD) pour l'hormone stimulant la thyroïde

Dans quelques cas, deux ensembles de limites sont donnés, par exemple, l'exigence en glucose est donnée par une valeur cible = 6 mg / dl ou = 10% (la plus grande des deux valeurs)

III.5 Recommandation de l'erreurs totales autorisées

Le programme de contrôle qualité externe d'évaluation de la qualité ou le programme d'essai définissent généralement un "objectif cible" central et une gamme de valeurs considérées comme acceptables autour de cette cible. Parce que ces programmes demandent généralement une seule analyse sur chaque spécimen d'enquête, les erreurs aléatoires et systématiques des méthodes affecteront les résultats. " L'intervalle acceptable" est donc une exigence de performance analytique sous la forme d'une erreur totale admissible. (89)

Pour estimer l'erreur aléatoire de la méthode à partir des données expérimentales faut calculer l'écart-type ou l'imprécision.

Estimer l'erreur systématique à partir de la comparaison des méthodes expérimentales. On calcule le biais entre les moyennes obtenues par le test et les méthodes comparatives de référence, ou on utilise des statistiques pour calculer la différence attendue à des niveaux de décision médicale particuliers. Ces estimations des erreurs aléatoires et systématiques doivent être combinées pour juger leur effet total.

Pour les laboratoires américains, la liste la plus facilement disponible des critères d'erreur totale est fournie par les critères de compétence de texte CLIA pour une performance acceptable, qui ont été publiés dans le registre fédéral et fournissent des recommandations pour plus de 70 tests différents(89)

Tableau 6 : tableau des référentiels

Référentiels	Auteur ou société et Année	Pays ou région
RiliBÄK	Association médical allemande	Allemagne
EFLM	Groupe de travail (comité scientifique ^o)	Siège a brucelles Bureau administratifs à MILAN
Ricos	Ricos et al 2014	Espagne
CLIA	Groups scientifiques de recherche au laboratoire 1998	USA

III.6 les différents référentiels des objectifs pour les méthodes d'analyses

III.6.1 Référentiels Ricos et al

Les objectifs des différents systèmes de réglementation, des pays et des programmes d'EQA ne sont pas les mêmes ;Depuis 1999, ces objectifs TEa ont été évalués, mis à jour et développés en permanence par un groupe de scientifiques d'EQA en Espagne, conduits par la Dre Carmen Ricos (aujourd'hui à la retraite) (pour de nombreux laboratoires dans le monde, ces objectifs sont connus sous le nom de Ricos buts (96). Cette base de données en plein essor a atteint plus de 350 analytes à son apogée en 2014, mais le consensus de Milan a relevé de nombreuses faiblesses structurelles et méthodologiques (101)-(102). Les comités sont en train de reformuler ces objectifs de Ricos sur la base de recherches récentes et plus rigoureuses, tous les résultats produisant jusqu'à présent des objectifs en TEa inférieurs à ceux de la base de données initiale (103), (104). L'un des dangers de ces nouveaux objectifs est qu'ils peuvent générer des objectifs TEa si petits qu'aucune méthode sur le marché ne peut atteindre ces objectifs. En effet, le Consensus de Milan a reconnu cela et l'un des résultats ironiques de la réaffirmation de ces objectifs de Ricos est peut-être qu'ils deviennent si petits qu'ils ne sont pratiquement plus pertinents pour la pratique de laboratoire. Si les objectifs de TEa sont réduits au point où aucun fabricant ne peut proposer une méthode permettant d'atteindre les performances souhaitées, ces objectifs ne sont plus des outils pratiques, mais constituent au mieux de futures directives pour la prochaine génération de recherche et de conception

III.6.2 Quel référentiel faut-il choisir ?

une catégorie que le Consensus de Milan définit désormais pour inclure tous les objectifs de performance actuels définis par CLIA, CAP, RiliBÄK, RCPA et toute autre enquête EQA existante (105)-(106). Bien que ces objectifs soient les moins probants en termes de besoins cliniques, ils représentent néanmoins la grande majorité des objectifs mis en œuvre et utilisés dans le monde entier. Par conséquent, bien que le consensus de Milan ait condensé la hiérarchie, il a spécifiquement laissé aux laboratoires la liberté de choisir les objectifs les plus pratiques

III.7 Plan de contrôle qualité

III.7.1 Définition

Un PCQ est un document décrivant les pratiques, les ressources et les procédures permettant de contrôler La qualité d'un processus de test particulier.

Le PCQ doit garantir l'exactitude et la fiabilité des résultats des tests et garantir que la qualité des résultats est appropriée pour les soins aux patients (107),7. Elle doit résumer les

activités du laboratoire en matière de prévention des erreurs, c'est-à-dire Détecter les erreurs si elles se produisent et prendre des mesures correctives si nécessaire.

Le PCQ doit couvrir l'ensemble des tests et prendre en compte les analyses pré analytique, analytique et Sources d'erreurs post analytiques, en particulier celles liées aux spécimens, à l'environnement, réactifs, systèmes de test et personnel de test.

Pour détecter les erreurs, le laboratoire doit mettre en œuvre des mécanismes de contrôle adaptés aux conditions d'erreur présentant un intérêt.

En principe, cela permet au laboratoire de spécifier différents contrôles pour différentes erreurs

Les conditions, qui offre une flexibilité dans les mécanismes de contrôle qui peuvent être utilisés par le laboratoire. Considérant que les pratiques traditionnelles de contrôle de la qualité ont largement dépendu de la SCQ

III.7.2 Exemple d'un plan de contrôle qualité

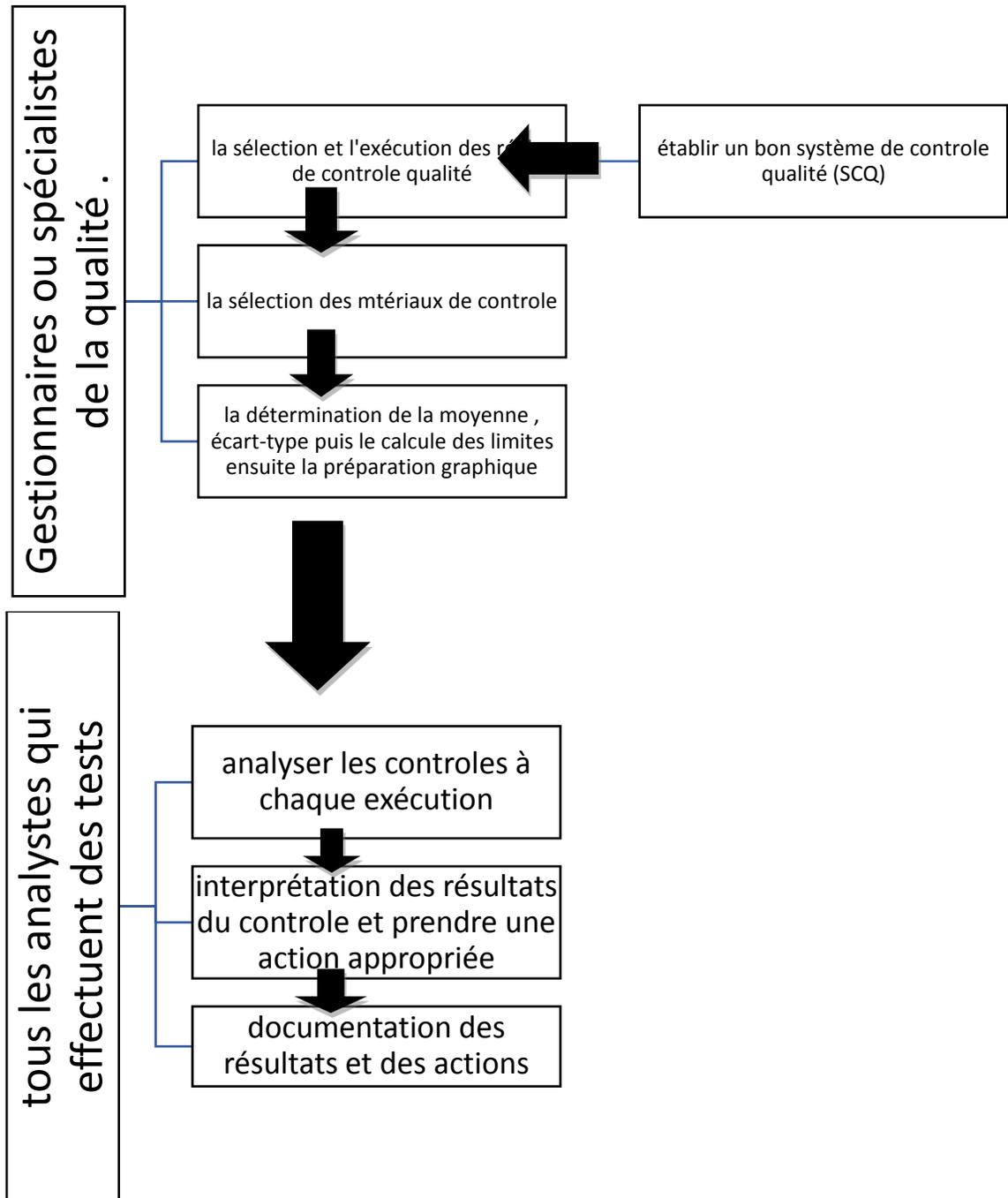


Figure 18 : Établissement d'un plan contrôle qualité

III.7.3 Système de gestion de la qualité en utilisant l'approche six sigma

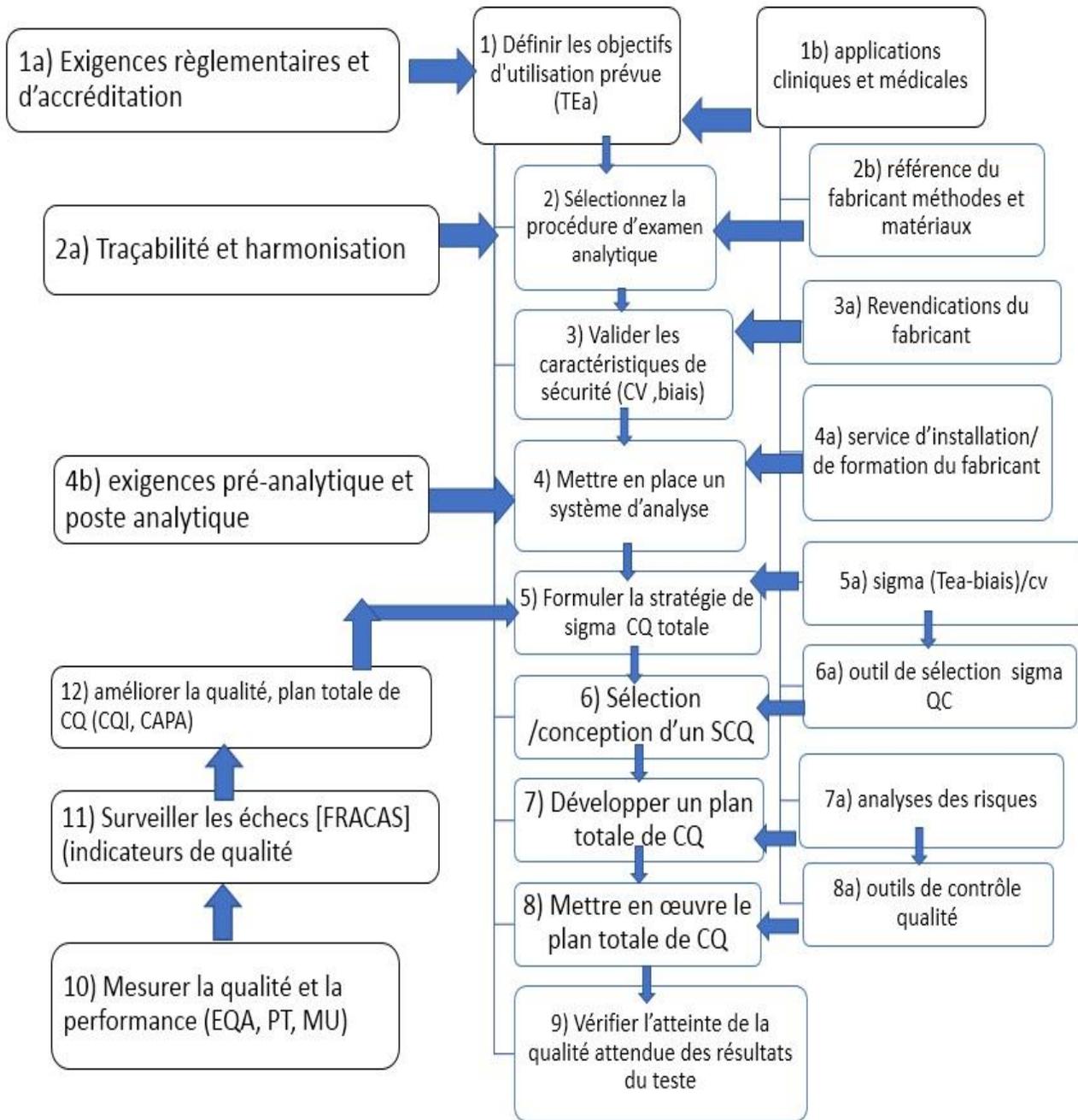


Figure 19 : système de gestion de la qualité complet en utilisant l'approche six sigma

Commentaires

- Etapes 1 et 2 : on définit les objectifs de qualité en fixant l'erreur totale admissible (TEa).

- Etapes 3 à 4 on valide les caractéristiques de sécurité (par exemple, précision, biais, plage à signaler, interférences) puis on calcule la valeur de sigma

-La mise en œuvre nécessite la mise en place des procédures opératoires normalisées (respect des bonnes pratiques)

- Etapes 5 à 9: la connaissance de la qualité Sigma conditionne la phase de vérification. Elle commence par la formulation d'une stratégie de CQ globale englobant à la fois les statistiques et des mécanismes de contrôle non statistiques.

-La procédure d'un SCQ optimise les règles de contrôle et le nombre de contrôles pour détecter les erreurs importantes sur le plan médical.

- Les nouveaux outils de réflexion et d'évaluation des risques sont utiles pour identifier des procédures de contrôles supplémentaires, en particulier pour les parties pré-analytique et post-analytique du processus de test total.

La mise en œuvre du plan de contrôle qualité total utilise les outils de contrôle qualité et les technologies de l'information disponibles

-Le but d'un processus de contrôle de qualité efficace est de « vérifier si la qualité des résultats de tests sont bonnes » comme l'exige la norme ISO 15189.

-Etapes 10 à 12 : enfin, il faut surveiller la qualité du processus de test au fil du temps et caractériser les performances périodiquement ,(retour à l'étape 05) pour identifier les défaillances et améliorer le plan de contrôle qualité .

III.8 Contrôle statistique de la qualité en appliquant l'approche six sigma

III.8.1 Six sigma

La méthodologie six sigma est une approche de plus en plus fréquemment utilisée dans les logiciels de gestion de la qualité. (4). Il s'agit d'un outil de pilotage permettant de mieux connaître les performances des techniques et de pouvoir adapter au mieux la politique de gestion des contrôles de qualité au laboratoire(108)

La pratique actuelle consiste à optimiser les règles SCQ pour des tests individuels en fonction de leur qualité inhérente (biais et précision) et la précision requise pour l'utilisation clinique prévue les pratiques actuelles on trouve « six sigma » dont l'équation est la suivante (109) :

$$\text{Sigma-métrique} = (\text{TEa} - \text{Biais}) / \text{CV}$$

Les valeurs sont exprimées en unités de concentration ou en pourcentages.

La qualité à l'échelle Sigma est qualifiée de « classe mondiale » : objectif ultime lorsque Sigma > 6

« Inapte à la production » : niveau de performance minimal lorsque Sigma < 3.

La valeur du sigma permet l'optimisation du choix des règles de Westgard à appliquer et du nombre de contrôles à passer. Cet indice représente également un référentiel efficace pour comparer le niveau de performances de différentes méthodes entre elles.

Pour le SQC, les méthodes avec une qualité **Sigma élevée** sont contrôlées avec des règles simples et moins de mesures de contrôle. Les méthodes avec une **qualité Sigma faible** nécessitent d'avantage de règles de contrôle et de mesures de contrôle (109) .

III.8.1.1 Le Choix de l'erreur total

Le choix de la valeur de l'erreur totale permise à partir de publications ou de tables disponibles d'origines diverses devra être documenté et justifié, car il influence très largement le résultat du calcul de l'indice sigma et représente la seule variable de l'équation

-l'erreur totale admissible TEa est celle donnée par le CLIA et ne correspond pas toujours à celle donnée par d'autres références (TE). TEa doit être distingué de TE. (37)

Exemple : pour le cholestérol

Pour le CLIA : TEa = 10 %

Pour Ricos et al., en limite souhaitable : TE % = 9 % et = 11,1%

III.8.1.2 Description graphique de l'équation sigma métrique

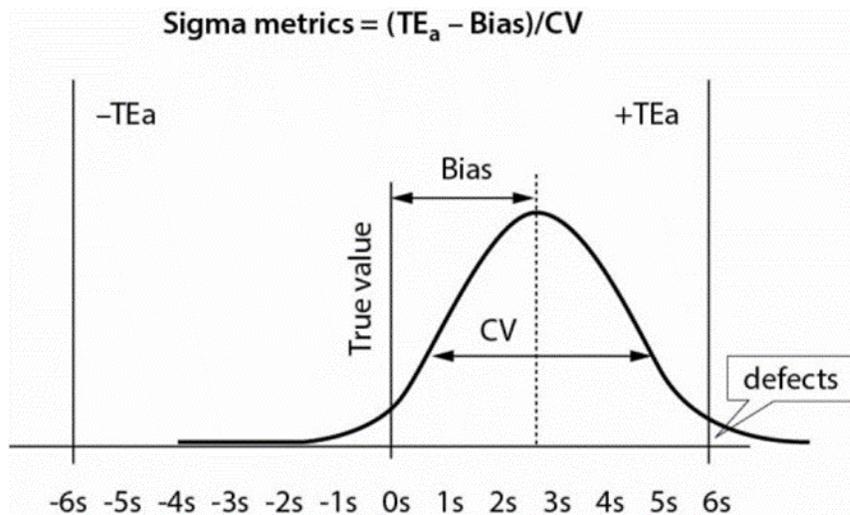


Figure 20 : représentation du fonctionnement de l'équation métrique Sigma

TEa est l'erreur totale admissible (limites de tolérance), au-delà de laquelle tous les résultats sont considérés comme des défauts.

Le biais observé détermine la différence entre les résultats du test et de la « valeur réelle » de référence.

Le coefficient de variation observé (CV) montre l'étendue de la distribution des résultats de test.

La combinaison de biais et de CV indique la distribution des résultats, permettant au laboratoire d'estimer le nombre de défauts produits par million de résultats, les « six » dans Six Sigma proviennent de la désignation suivante : si six écarts-types du processus peuvent être contenus dans les spécifications de tolérance, moins de quatre défauts de résultats seront générés par million (110).

III.8.2 Les règles sigma de Westgard

Au fil du temps, Westgard a mis au point divers outils de planification du contrôle de la qualité afin de sélectionner le SCQ le mieux adapté à l'utilisation clinique prévue et aux performances de la méthode. L. continu à rechercher des outils plus simples et plus rapides pour aider les laboratoires à sélectionner le bon SCQ pour leurs propres applications il a introduit un nouvel outil qui est plus rapide et plus facile à utiliser que les précédentes : Règles Westgard Sigma (111)

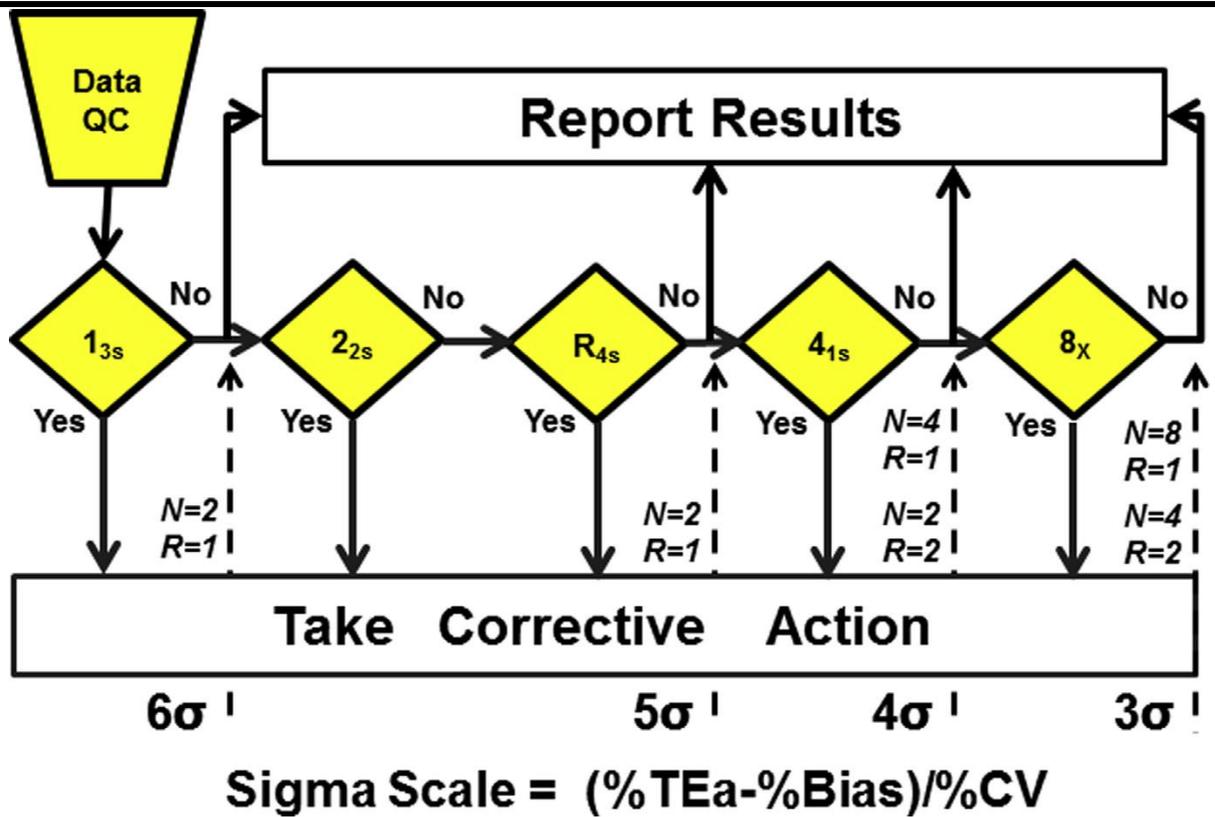


Figure 21 : Règles sigma de Westgard pour deux niveaux de contrôles

III.8.2.1 Explication

Le diagramme où il y a une échelle Sigma. Cette échelle fournit des indications sur les règles à appliquer en fonction de la qualité Sigma de chaque test déterminé au laboratoire.

Les lignes verticales pointillées qui prennent leur origine à l'échelle Sigma montrent l'étendue des règles à appliquer en fonction de la qualité Sigma déterminée au laboratoire. (109)

Par exemple

- Sigma > 6 on applique que la règle de contrôle 1_{3s} . La notation N = 2, R = 1 indique qu'un total de deux mesures de contrôle (N = 2) sont nécessaires en une seule fois (R = 1).

- Sigma > 5 nécessite trois règles, $1_{3s} / 2_{2s} / R_4$, avec deux mesures de contrôle dans chaque série (N = 2, R = 1).

- Sigma > 4 nécessite $1_{3s} / 2_{2s} / R_4 / 4_{1s}$, de préférence avec quatre mesures de contrôle dans chaque série (N = 4, R = 1), ou bien deux mesures de contrôle pour deux niveaux de contrôle (N = 2, R = 2). (112)

-Sigma < 4 nécessite une procédure multi-règles qui inclut la règle 8x, qui peut être implémentée avec quatre mesures de contrôle dans chacune des deux analyses (N = 4, R = 2) ou bien avec deux mesures de contrôle dans chacune des quatre analyses (N = 2, R= 4). La première option suggère de diviser une journée de travail en deux séries avec quatre mesures de contrôle par série, tandis que la seconde option suggère de diviser une Journée de travail en quatre passages et en surveillant chacun avec deux contrôles. (112) (113)

III.8.2.2 Plan de travail pratique d'utilisation des règles de Westgard selon l'approche six sigma

1) Recueillir les caractéristiques générales du test : CVa, Biais et Tea (114)

- **CVa (%)** : le calcul du coefficient de variation analytique d'une période suffisamment longue pour donner une impression représentative de la performance du test (il est recommandé d'éliminer les valeurs aberrantes). Cette information peut être dérivée des résultats d'un programme de CQ interne.

- **Biais (%)** : le calcul de la différence systématique entre la moyenne des résultats de test par rapport à la moyenne des résultats acquis avec une méthode de référence ou d'une moyenne de groupe. En fait, si la comparaison avec une méthode de référence n'est pas possible, envisagez d'utiliser des valeurs de l'état de la technique ou des valeurs consensuelles.

- **TEa (%)** : la valeur de Tea est celle trouver dans le site de Westgard (TEa est défini comme une spécification souhaitable d'erreur admissible et est désigné par " souhaitable TE " ou " TE désirable " par Ricos et Al.).

2) le Calcul de la valeur Sigma du test en utilisant la formule : $\text{Sigmas} = (\text{TEa} - \text{biais}) / \text{CVa}$.

3) Sélectionnez la règle optimale (multi) du tableau 6. Ce tableau présente les règles Westgard appropriées pour contrôler tous les tests avec des valeurs Sigma supérieures à sa propre valeur Sigma, ainsi que le nombre de matériaux de contrôle de qualité (niveaux) et de répétitions (mesures). Nécessaire dans l'analyse. Au fur et à mesure que la valeur Sigma des règles de Westgard diminue, la stringence augmente, de même que les chances de rater une erreur (la détection d'erreur diminue).

Tableau 7 : tableau des valeurs sigma avec leur règles sigma de Westgard.

Sigma	Règles Westgard à appliquer	Nombre de sérum de contrôle	Nombres de répétitions de mesure	Détection d'erreurs	Faut rejet
6	1 3.5s	2	1	0.98	0.01
5.8	3.5s	2	1	0.98	0.00
5.6	1 3s	2	1	0.97	0.00
5.4	1 3s	2	1	0.94	0.00
5.2	1 3s	2	1	0.91	0.00
5	1 2.5s	2	1	0.96	0.03
4.8	1 2.5s	2	1	0.93	0.03
4.6	1 3s	2	1	0.92	0.01
4.4	1 2.5s	2	1	0.96	0.04
4.2	1 2.5s	2	1	0.92	0.04
4	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.91	0.03
3.8	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.86	0.03
3.6	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.79	0.03
3.4	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.65	0.03
3.2	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.48	0.03
3	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	3	2	0.36	0.02

III.8.3 Détermination graphique de six sigmas en utilisant la méthode de décision

III.8.3.1 Définition d'un graphique de décision

Le graphique de décision de la méthode est une représentation graphique du biais admissible par rapport à la précision admissible construite une fois qu'un objectif de qualité TEa est défini. TEa spécifie la taille du bilan d'erreur, constitué à la fois d'erreurs aléatoires et d'erreurs systématiques (précision et biais) (115)

Ce diagramme peut être normalisé en prenant chaque composante de la performance (imprécision et biais) et en le divisant par l'erreur totale admissible.

Ce graphique résultant fournit un seul visuel "performance en un coup d'œil" à travers le tracé de l'imprécision (en pourcentage de l'erreur totale admissible) en tant que coordonnée, et le biais (en pourcentage de l'erreur totale autorisée) comme la coordonnée y, chaque point représentant la performance analytique d'un test. La performance tracée s'inscrit dans différents Sigma métrique catégories, afin que le laboratoire puisse rapidement comprendre quels tests est de bonne qualité (ou plus que Six Sigma), et quels tests sont inacceptables (ou moins que Trois Sigma). (116)

III.8.3.2 élaboration graphique (89)

Tout d'abord, exprimez l'erreur totale admissible en pourcentage de la concentration de décision médicale. la plupart des erreurs autorisées par CLIA sont déjà données de cette manière. Pour les valeurs exprimées en unités de concentration, exprimez l'erreur tolérée sous forme de pourcentage de la concentration d'intérêt dans la décision médicale, c'est-à-dire divisez l'erreur tolérable par la concentration de décision médicale et multipliez par 100 pour exprimer sous forme de pourcentage.

Ensuite, prenez une feuille de papier quadrillé et procédez

1. Marquez l'axe des y "précision admissible (biais)" et mettez une échelle de 0 à TEa.
2. Indiquez sur l'axe des x "imprécision admissible, (%)" et échelle de 0 à 0,5 TEa".
3. tracez une ligne pour le biais + 2SD de TEAa sur l'axe des y jusqu'à 0,5 TEa sur l'axe des x,
4. tracez une ligne pour le biais + 3SD de TEa sur l'axe des y jusqu'à 0,33 TEa sur l'axe des x,
5. tracez une ligne pour le biais + 4SD de TEa sur l'axe des y jusqu'à 0,25 TEa sur l'axe des x,
6. tracez une ligne pour le biais + 5SD de TEa sur l'axe des y jusqu'à 0,20 TEa sur l'axe des x,
7. tracez une ligne pour le biais + 6SD de TEa sur l'axe des y jusqu'à 0,17 TEa sur l'axe des x,

8. étiquetez les régions "inacceptable", "pauvre" «, marginale, "bonne", "excellente" et "mondiale", comme indique la figure (116)

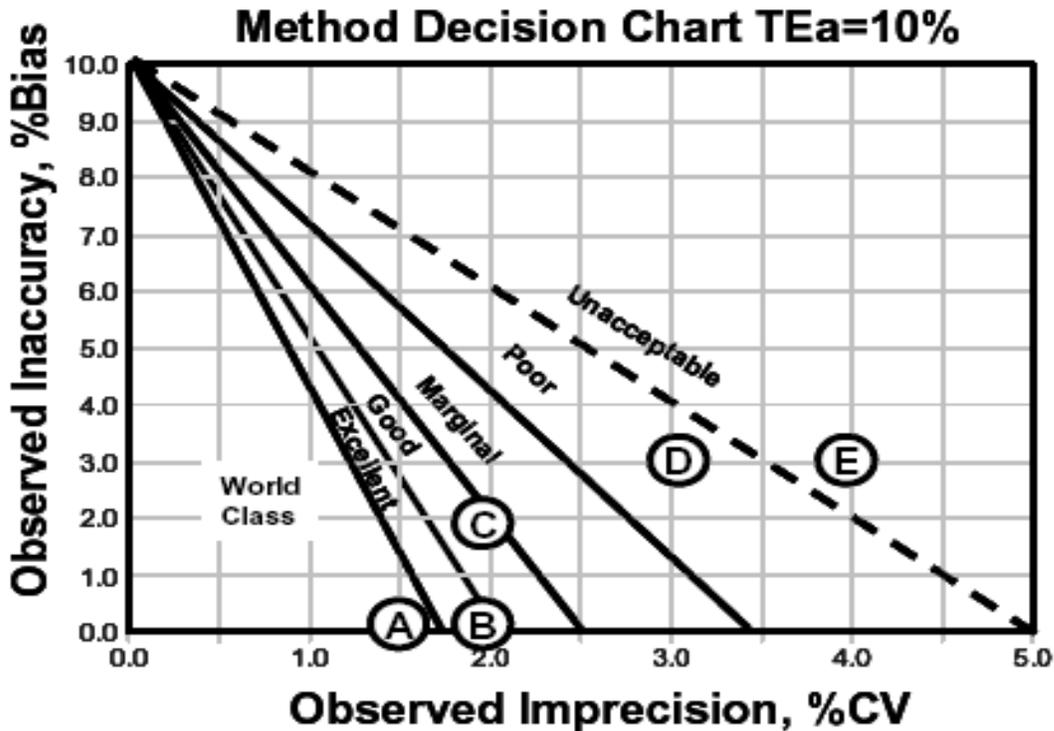


Figure 22 : graphique de décision

III.9 Intérêts de l'indice sigma

L'approche "Six Sigma" peut être envisagée comme un moyen d'optimiser l'efficacité de ses processus : il s'agit d'une approche globale d'amélioration de la qualité (117) (118)

- C'est un Élément précieux dans la définition et la justification des règles de Westgard à appliquer et la fréquence de passage des contrôles internes de qualité

- C'est un outil d'évaluation des performances d'un automate

- indicateur de la transférabilité des résultats pour un dosage particulier ou une technique de dosage

- indicateur qualité globale des performances analytiques d'un laboratoire/automate. Le laboratoire peut s'appuyer sur la moyenne/médiane des indices sigma pour apprécier la stabilité de ses équipements.

III.10 Limites du concept six sigma

La pertinence du concept six sigma est directement lié à la pertinence du choix de l'objectif analytique. En effet, il apparaît assez vite que les performances relatives au dosage de certains paramètres peuvent paraître insuffisantes au regard des objectifs analytiques fixés selon le concept des variations biologiques. On confirme nos résultats obtenus avec ceux des autres auteurs. (117)

NOTRE ETUDE

I. Objectif

1) Objectifs principaux

- Implantation d'un système de contrôle de qualité au laboratoire de biochimie de centre hospitalier universitaire Tlemcen.

- L'évaluation de la qualité interne de quelques paramètres biochimiques sur les automates ADVIA 1800 et Dimension RxL en utilisant l'approche six sigma.

2) Objectifs secondaires

- Comparer les performances des deux automates Siemens Dimension RxL et Siemens ADVIA 1800

- Discuter l'intérêt et les limites de l'approche six sigma

- Comparer les différentes exigences et référentiels

- Fixer pour chaque paramètres les règles de contrôle à utiliser et les actions correctives pour améliorer la qualité des résultats.

II. Hypothèses

- Le contrôle interne de la qualité de laboratoire de biochimie répond aux exigences de bonnes pratiques

- les deux automates sont de bonnes performances.

III. Matériel et méthode

III.1 Description du service

Service de biochimie fait partie du laboratoire central de centre hospitalier universitaire de Tlemcen, il est constitué de 04 salles

- Une salle pour la réception des tubes et le pré-traitement des échantillons.

Deux salles pour les automates : ou ils ont effectué les analyses des paramètres biochimiques courants, l'Hbc et le bilan hormonal, dans ces 02salles on trouve l'automate Siemens ADVIA1800[®], et Siemens Dimension RXL[®].

- Une salle d'électrophorèse.

III.2 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude analytique transversale qui s'est déroulé sur une période allant du 7 Octobre 2018 au 7 Février 2019.

III.3 Lieu de l'étude

Elle s'est déroulée au niveau du service de biochimie du laboratoire central de centre hospitalier universitaire de Tlemcen.

III.4 Matériel utilisé

Pour mener à bien ce travail, nous avons utilisé : deux niveaux de sérums de contrôle commerciaux "Bio-Rad" lyophilisés et titrés, contrôle normal (C1) et pathologique (C2) d'un même lot 26430 :

Sérum de contrôle	Niveau	N° de lot
Bio-rad C1	Normal	26431
Bio-rad C2	Pathologique	26432

Pour la reconstitution du sérum de contrôle au laboratoire nous avons utilisé le matériel suivant :

- Fiole jaugée de 250ml,
- Tubes sec
- Congélateur pour la conservation.

- pipette en verre
- Eppendorf
- Micropipettes
- Bécher
- Portoir

Automates

Siemens ADVIA1800®

Caractéristiques

Le système de chimie ADVIA® 1800 dispose d'un large menu de tests (les tests de chimie de routine, les médicaments, les toxiques ainsi que les protéines spécifiques)

Cadence : pouvant atteindre 1800 tests/heure

Capacité de traitement de 200 bilans métaboliques de base par heure

Un matériel robuste, un logiciel intuitif, une validation automatique des calibrations et une traçabilité des résultats

Grande stabilité des réactifs à bord, fréquence des calibrations réduites, réduction des interférences et linéarités étendues des tests

Le raccordement direct à l'eau

Diagnostic à distance et option ILQ (Contrôle de qualité inter-laboratoires)

Une grande capacité de stockage de réactifs à bord et des réactifs concentrés

Un stockage réfrigéré des réactifs et des contrôles de qualité à bord pour une meilleure stabilité et une productivité améliorée

Une connexion directe, sans interface robotique supplémentaire, à un système d'automation



Siemens Dimension Rxl ®

Caractéristiques

Capacité à exécuter jusqu'à 91 méthodes simultanément

Analyseur multiparamétrique

Équipé d'un module HM (immuno-analyses en phase hétérogène)

Cadence théorique 83 tests heures (CSA phase hétérogène)

500 tests heures (en phase homogène)

Traitement des échantillons optimisé

Les panels les plus couramment commandés à partir d'un seul échantillon



III.5 Les logiciels utilisés

1) Calcul des moyennes, écart-type et CV par le site de Westgard et nous avons tracé les tableaux de Levey-jennings par Excel 2016.

2) Les cartes de méthodes de décision par Automatic OPSpecs Charts Generation (une carte modèle) établit par Westgard (89)

III.6 Paramètres évalués et leurs méthodes de dosage utilisées

III.6.1 Les paramètres évalués et leurs méthodes de dosage utilisées par l'automate Siemens ADVIA 1800®

Tableau 8 : Méthode de dosage utilisé par ADVIA

Matériel et méthode

Teste	Méthode utilisée
Créatinine	Jaffe ; CREA ; CREA-2 ; CRE2C
Glucose	HEXOKINASE (GLUH GLUH-3. GLUH _c)
GGT	GAMMA GLUTAMYLTRANSFERASE (GGT) IFCC 2
Triglycéride	Enzymatique point final (TRIG)
Calcium	ARSENZO III (CA_2 ; CA_2c)
BIL T	Vanadate oxydation (TBIL2) diazotation
ASAT	Dans UV avec P5P (ASTP-c) 2
ALAT	Dans UV sans P5P (ALT ALT_C) 2
FR	FERROSINE SANS DEPROTEINATION (IRON 2)
TP	Biuret sans blanc sérum. en point final
CHOL	Cholestérols oxydase estérase peroxydase (TRINDER)
AC urique	Uricase colorimétrie (TRINDER)

III.6.2 Les paramètres évalués et leurs méthodes de dosage utilisées par l'automate Siemens dimension RxL[®]

Tableau 9 : Méthode de dosage utilisé par RxL[®]

Teste	Méthode utilisée
ASAT	(UV avec P5P) (IFCC 2002 Correlated) (2)
ALAT	(UV avec P5P) (IFCC ALTI) (2)
Fer	Férène
Protéine totale	(Biuret, blanc-sérum, en point final)

Matériel et méthode

Cholestérol	(Cholestérol-oxydase, estérase, peroxydase) (TRINDER)
Créatinine	Jaffe (alkaline picrate-kinetic, IFCC-IDMS Standardized)
Triglycéride	TRINDER
Glucose	Hexokinase

III.7 Audit

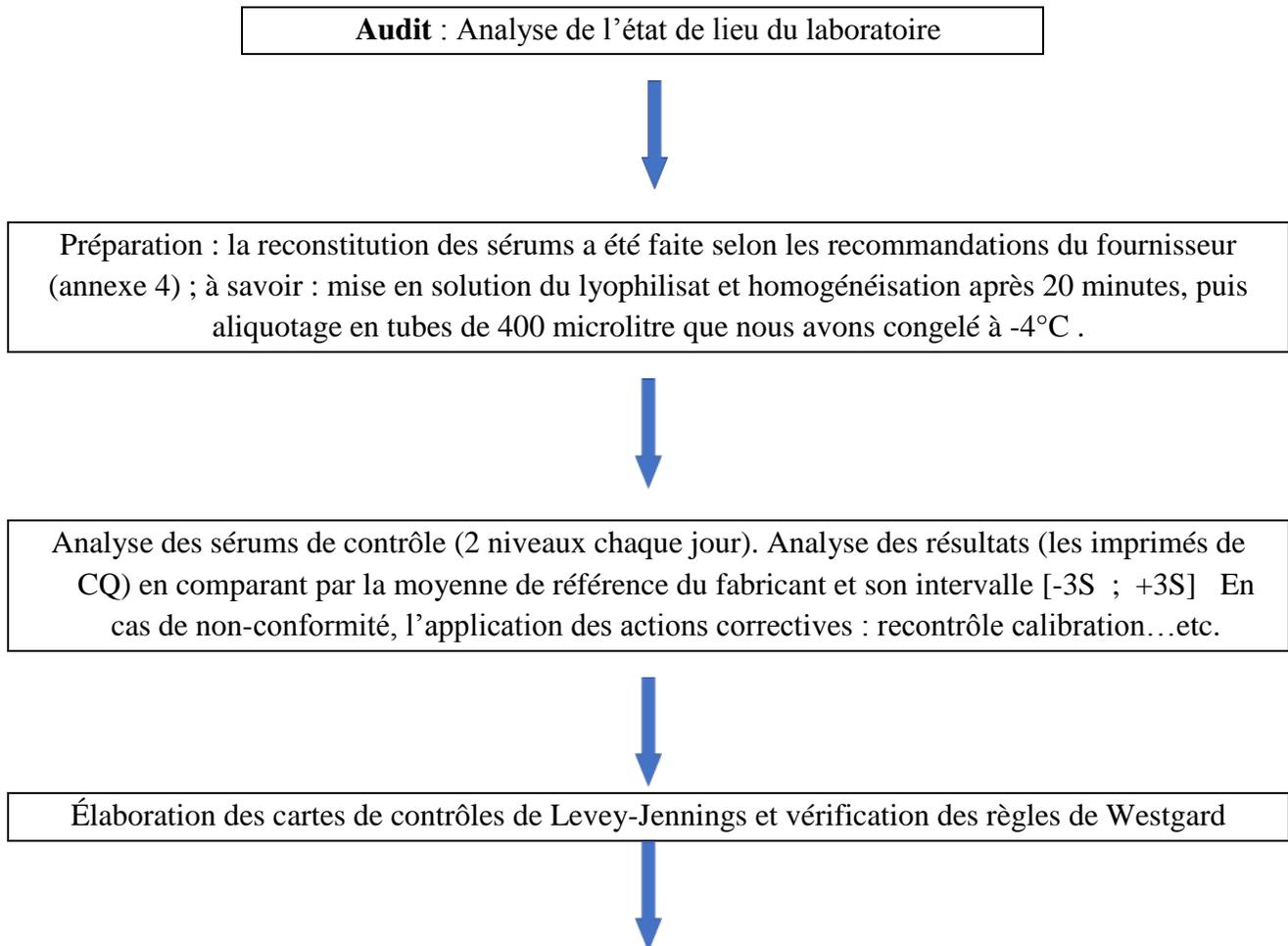
Tableau 10 : audit d'évaluation sur le contrôle de qualité au niveau du laboratoire de biochimie.

État des lieux	Nos corrections
Prise de volume avec des matériaux non appropriés (seringues, micropipettes non calibrées...)	Utilisation des matériaux de précisions (pipettes en verre, micropipettes)
Durée d'homogénéisation non respectée (5min au lieu 20min)	Respect des recommandations de fabricant.
Ne pas aliquoter les sérums préparés	Conservations des sérums sous formes d'aliquotes
Conserver le volume entier (5ml) au réfrigérateur	Conservation au congélateur
En cas l'aliquotage, fermeture incomplète des Eppendorf	Conserver les aliquotes en bonne conditions
Temps de Décongélation insuffisant	Temps suffisant
Décongélation plusieurs fois	Utilisation unique des aliquotes
Utilisation de la quantité restante du précédant	Suivi des bonnes pratiques
Manque de formation de personnels en matière de CQ	
Les médecins/pharmaciens qui valident les résultats de contrôle n'appliquent pas les règles de Westgard .	

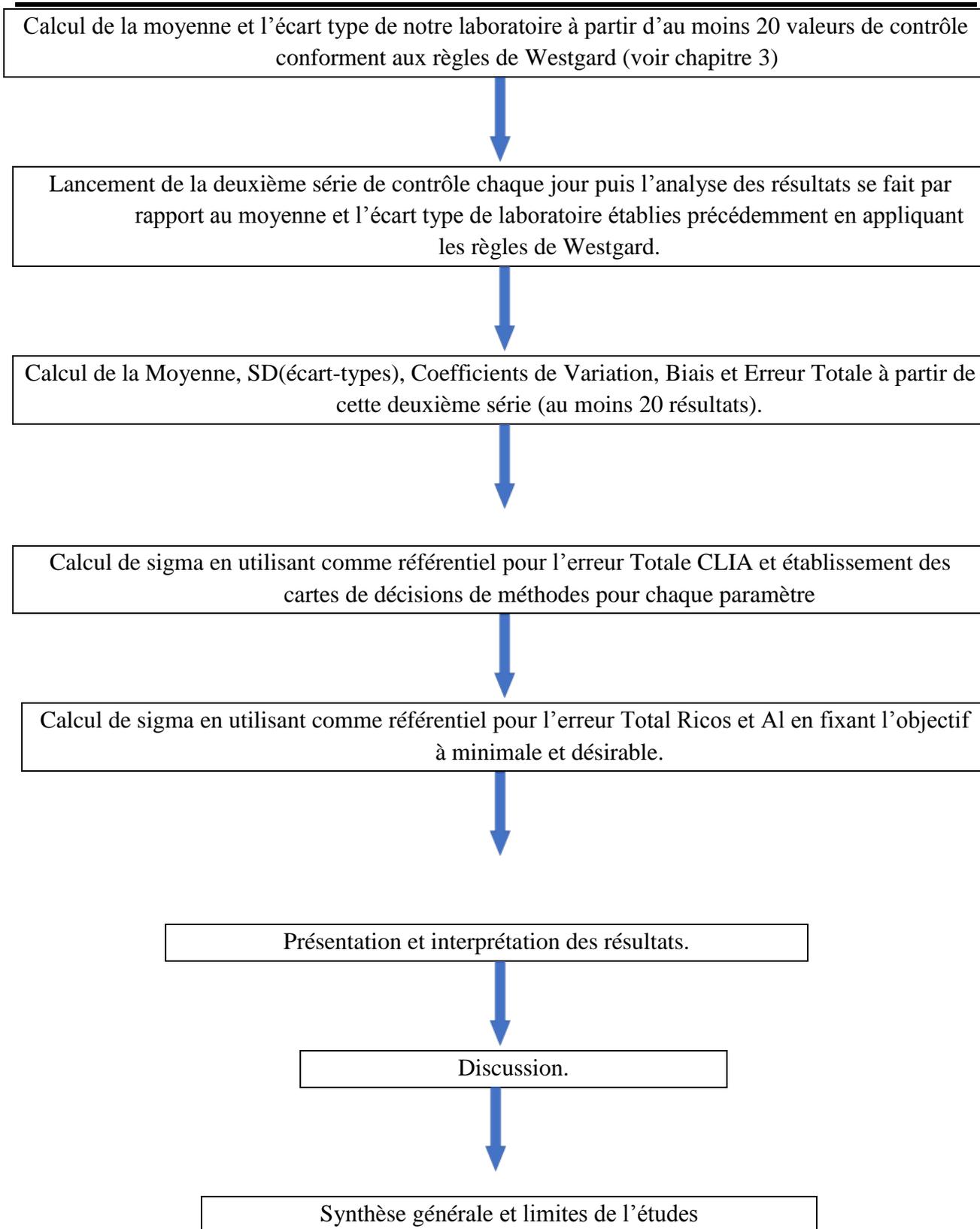
Utilisation de plusieurs lots de sérums et validation à partir d'une seule fiche	
Pas d'étude antérieure sur le contrôle de qualité au niveau du service	

III.8 Plan de travail

La méthode de contrôle de qualité adoptée est celle de Levey –Jennings pour le contrôle de qualité journalier et l'approche sigma pour l'évaluation de la qualité des résultats des paramètres, La procédure a été appliquée selon les étapes suivantes :



Matériel et méthode



IV. Résultats

IV.1 Représentations graphiques de Levey-jennings pour les 2 automates

Les graphes de Levey-Jennings représentent les valeurs journalières de contrôle de qualité pour chaque paramètre et chaque niveau de contrôle dont les axes X représentent le niveau de contrôle et les axes Y les jours :

IV.1.1 Cartes de contrôle journalier pour Siemens ADVIA 1800[®]

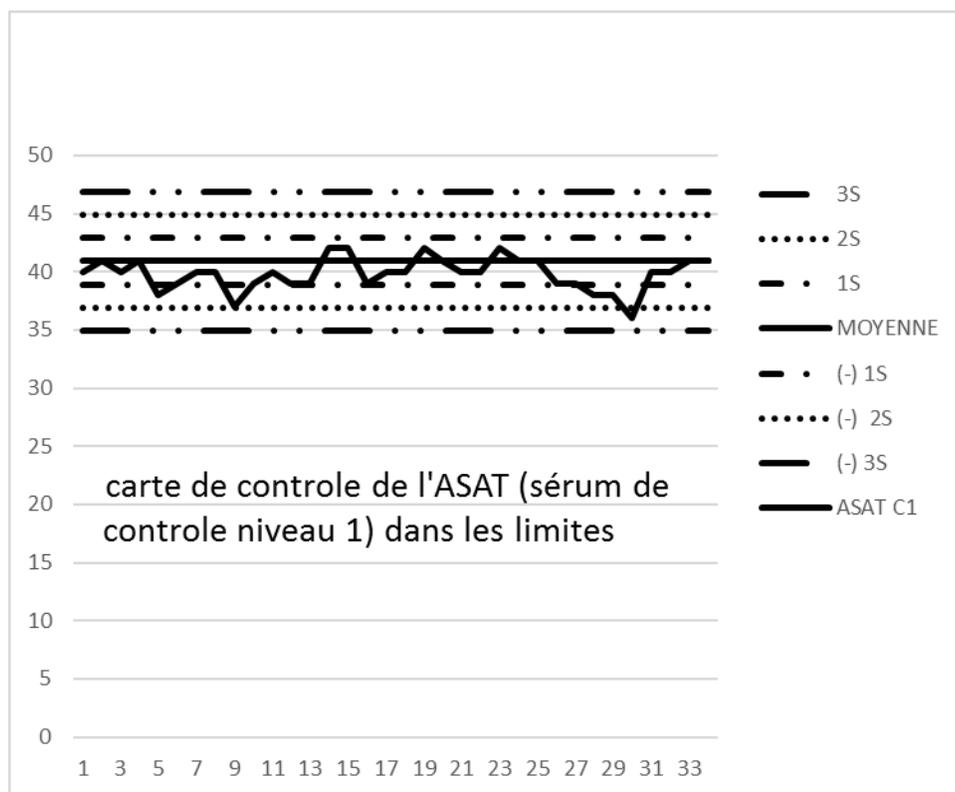


Figure 23 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 1

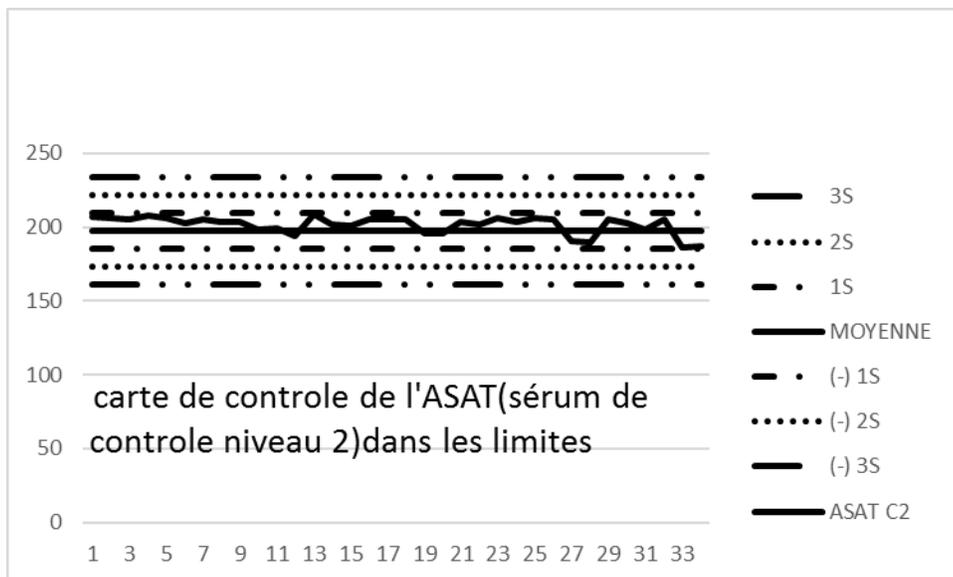


Figure 24 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 2

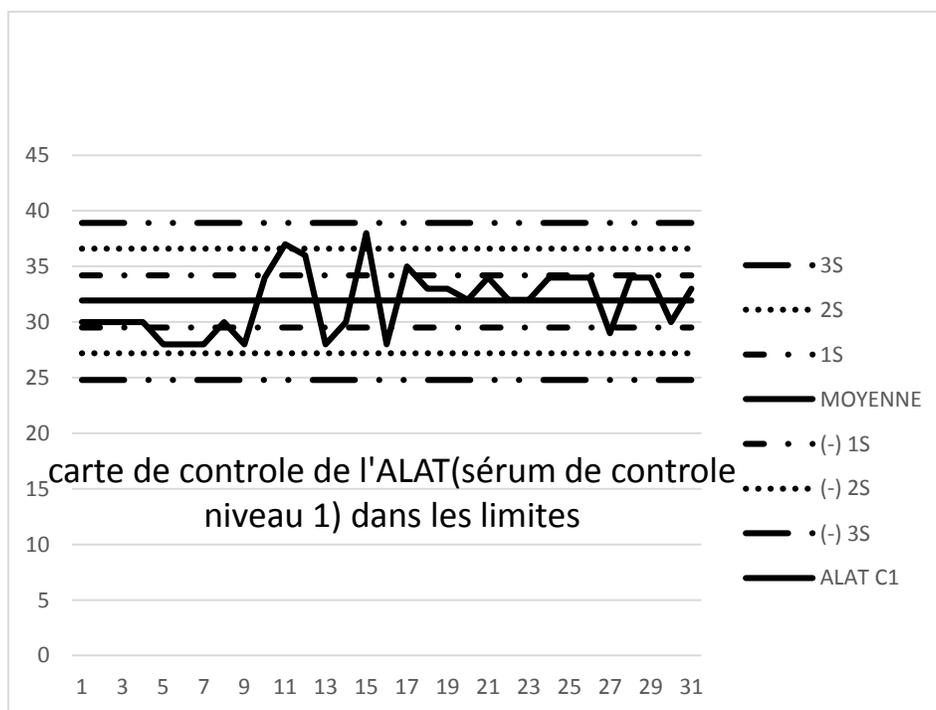


Figure 25 : carte de contrôle de l'ALAT niveau 1

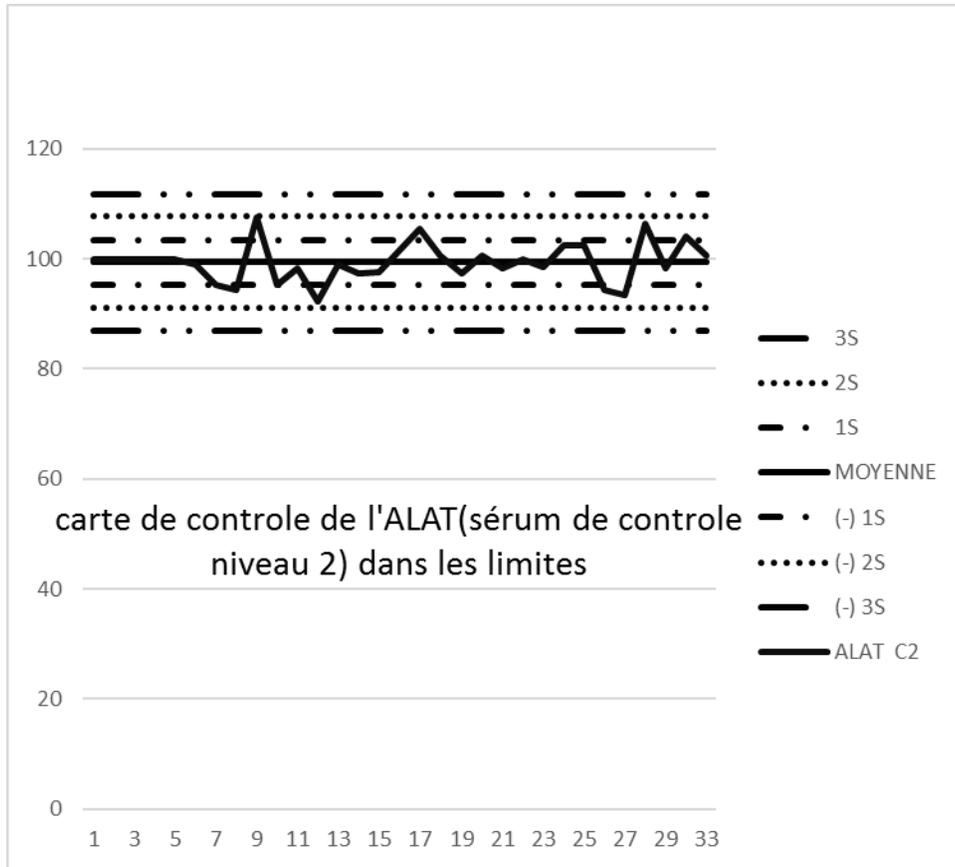


Figure 26 : carte de contrôle de l'ALAT niveau 2

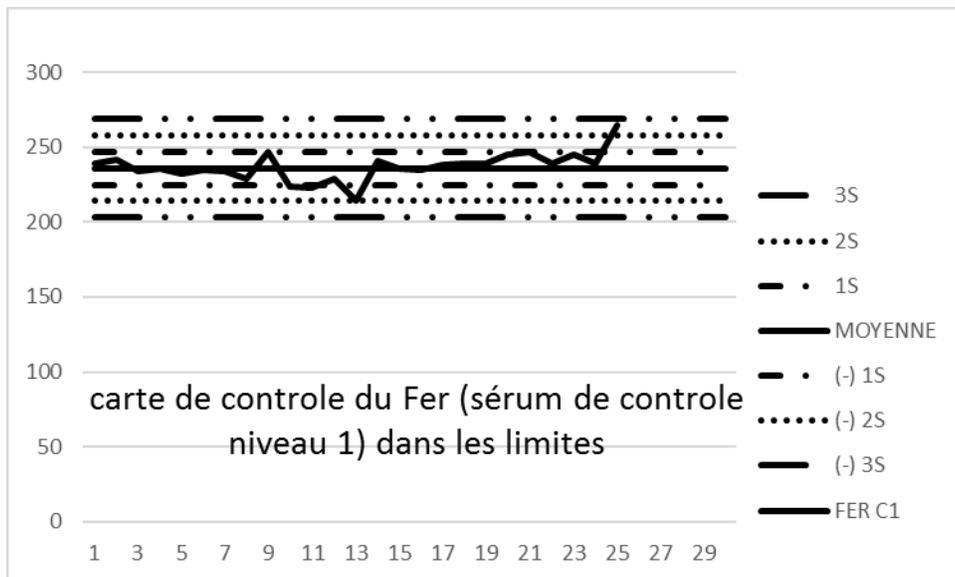


Figure 27 : carte de contrôle du Fer niveau 1

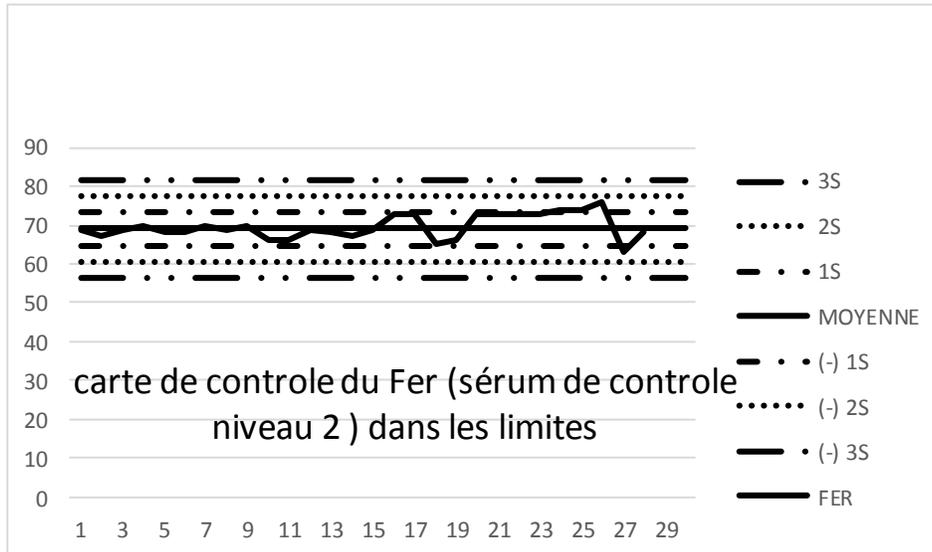


Figure 28 : carte de contrôle du Fer niveau 2

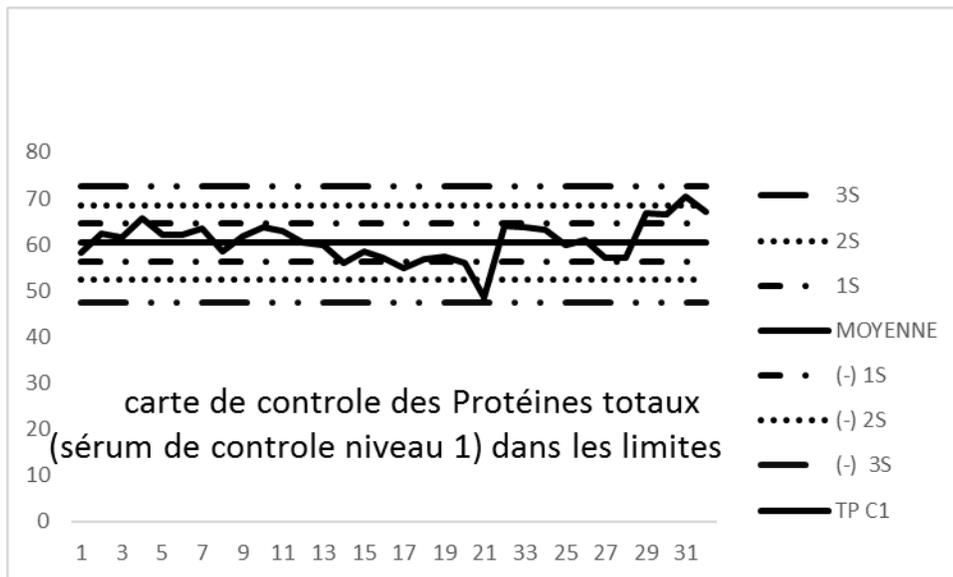


Figure 29 : carte de contrôle de protéines totales niveau 1

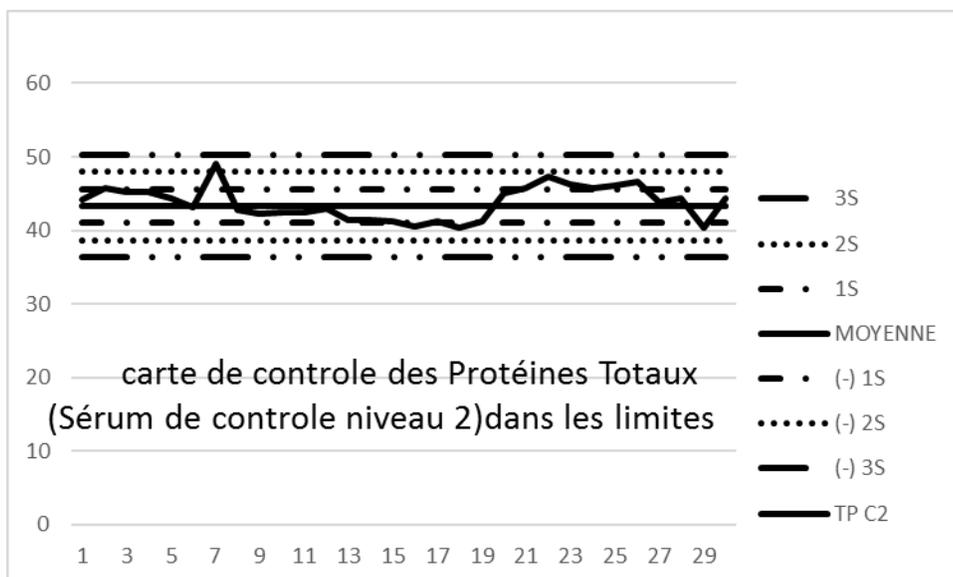


Figure 30 : carte de contrôle de protéines totaux niveau 2

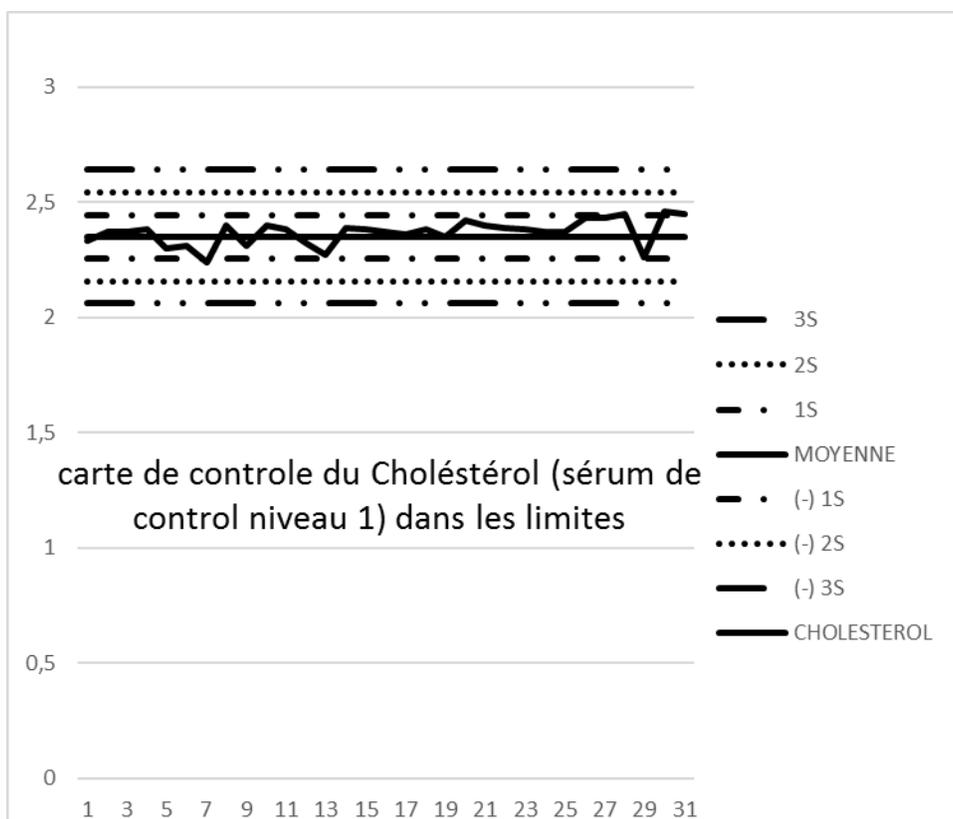


Figure 31 : carte de contrôle du cholestérol niveau 1

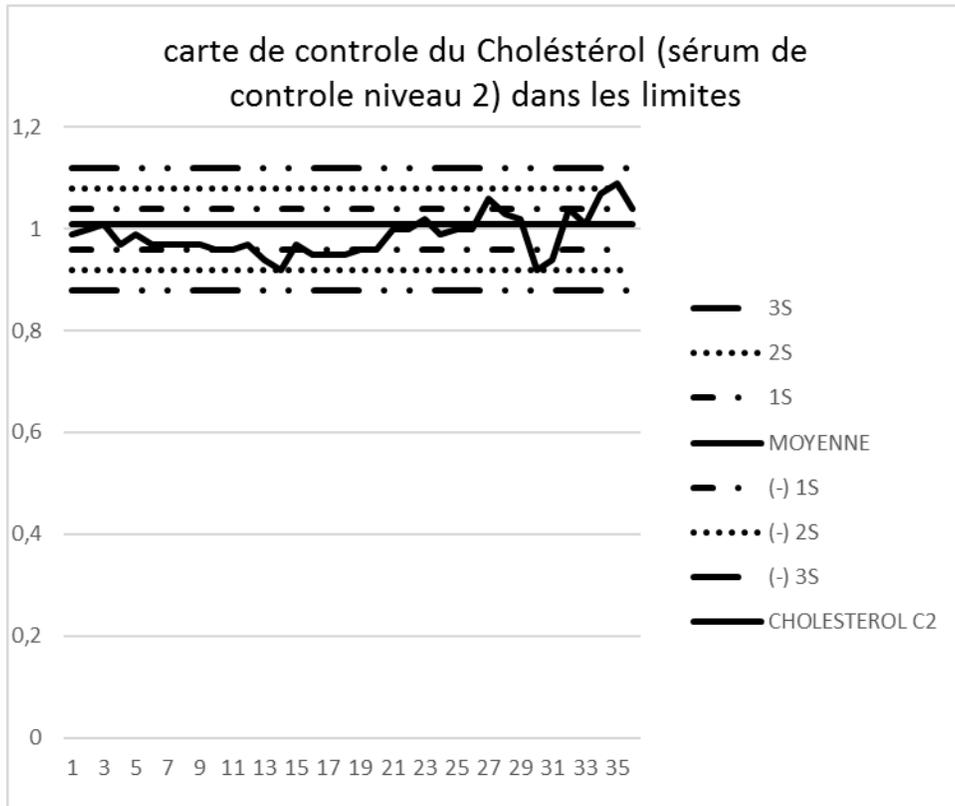


Figure 32 : carte de contrôle du cholestérol niveau 2

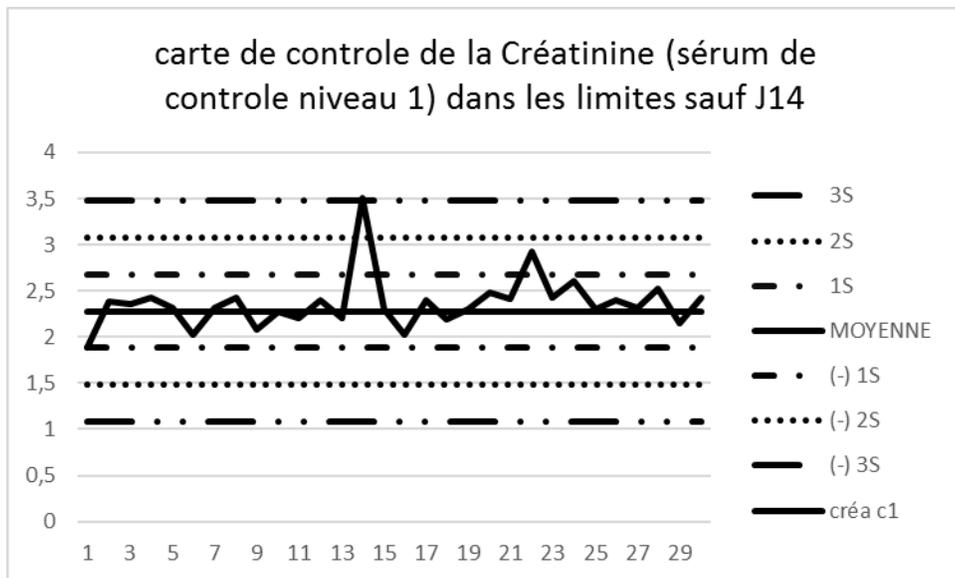


Figure 33 : carte de contrôle de la créatinine niveau 1

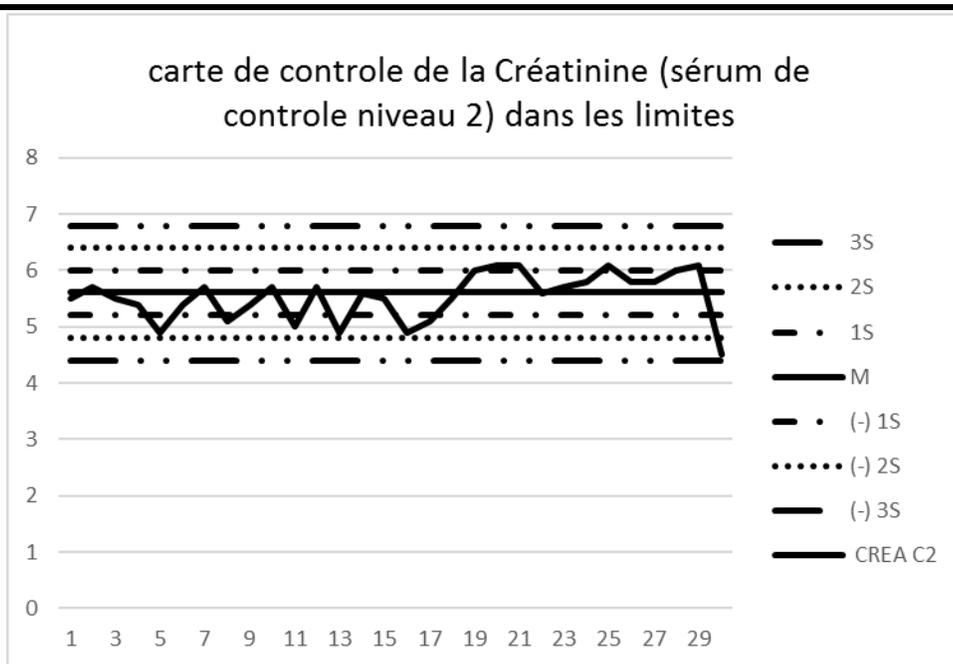


Figure 34 : carte de contrôle de la créatinine niveau 2

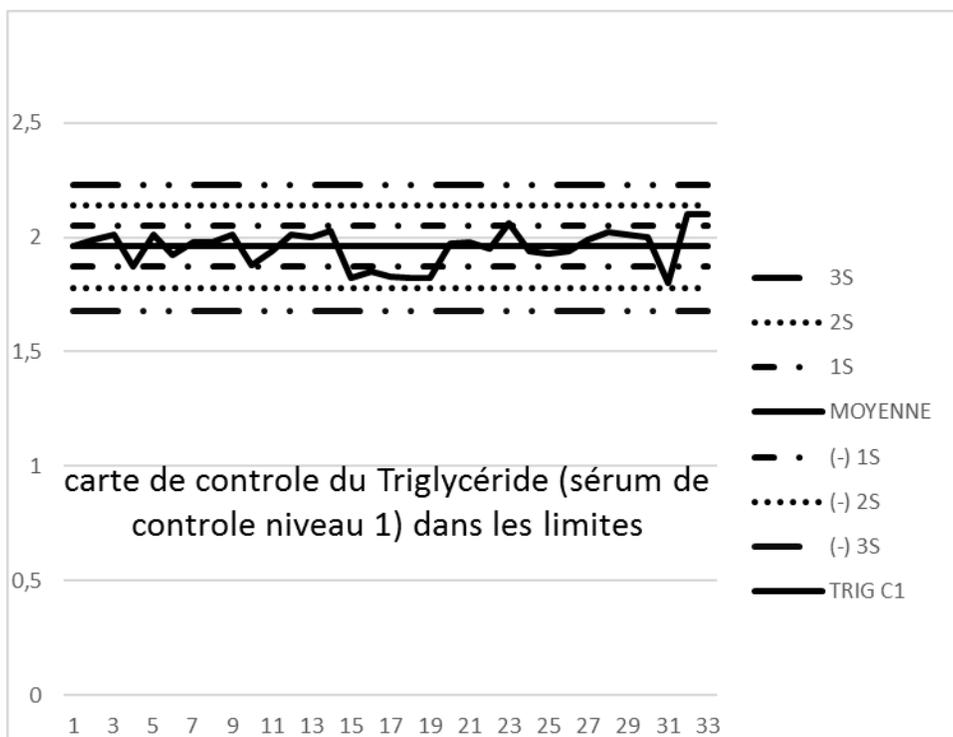


Figure 35 : carte de contrôle du triglycéride niveau 1

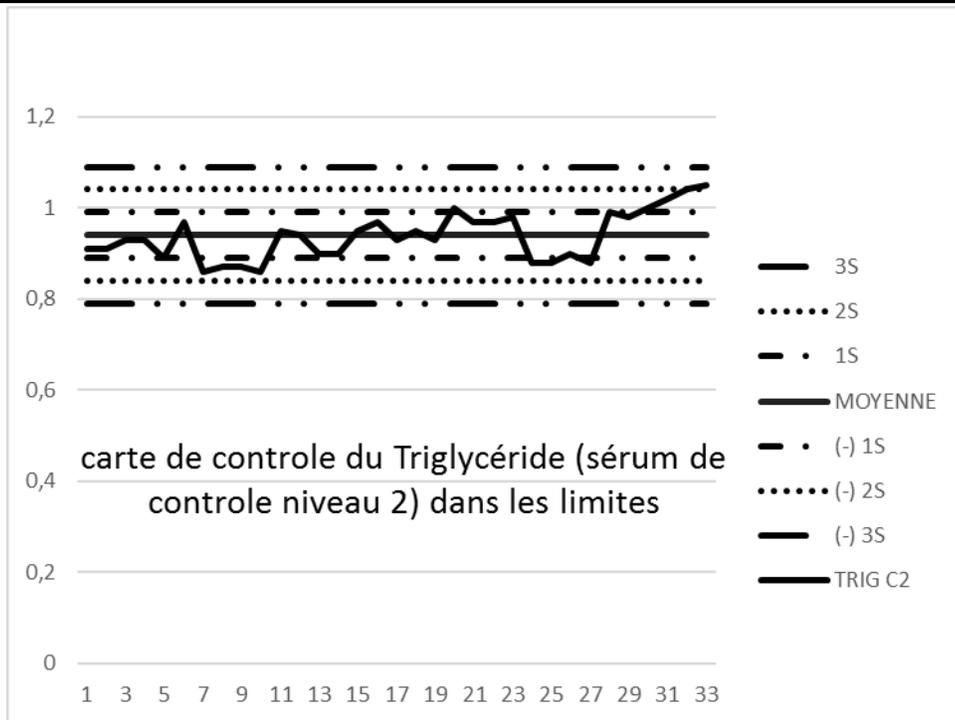


Figure 36 : carte de contrôle du triglycéride niveau 2

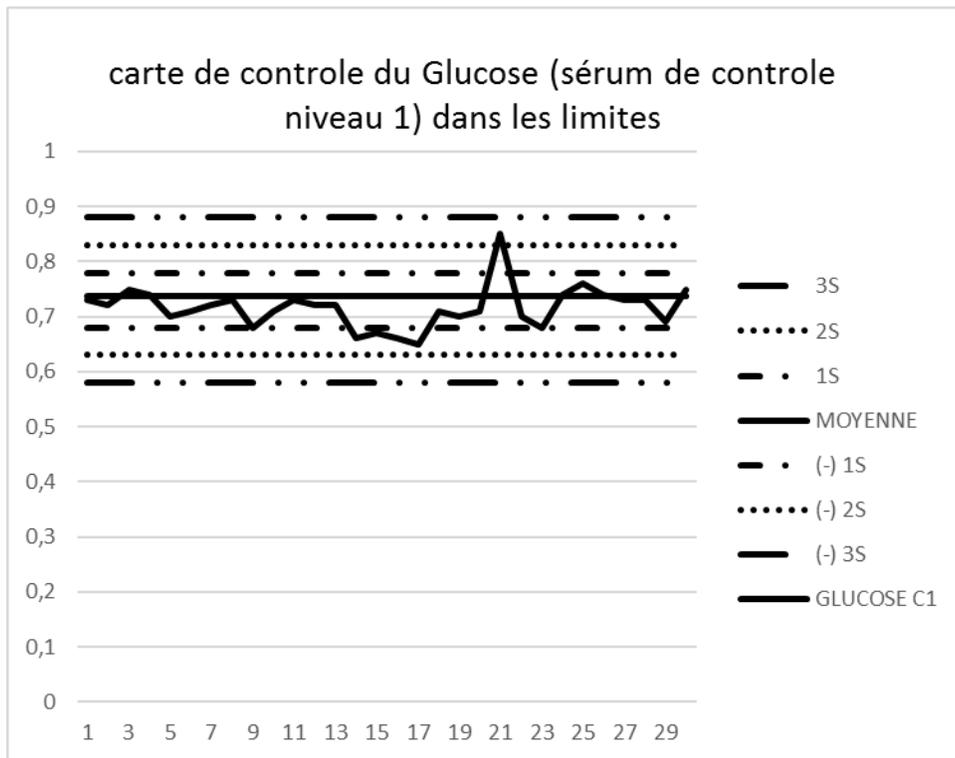


Figure 37 : carte de contrôle du glucose niveau 1

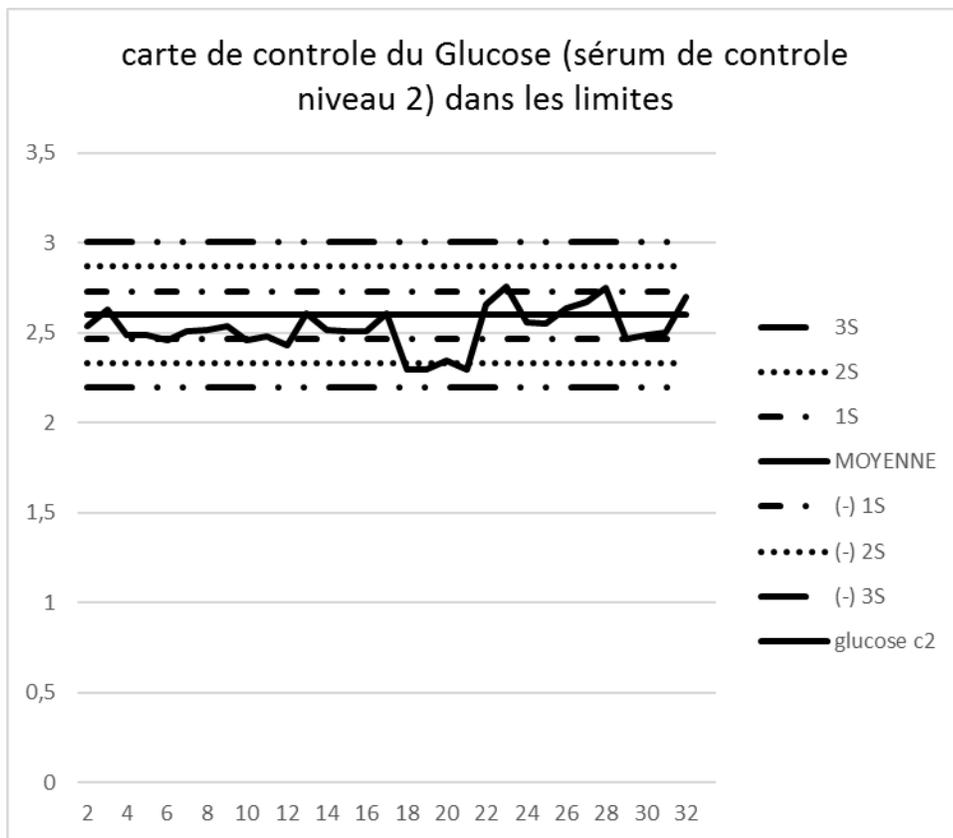


Figure 38 : carte de contrôle du glucose niveau 2

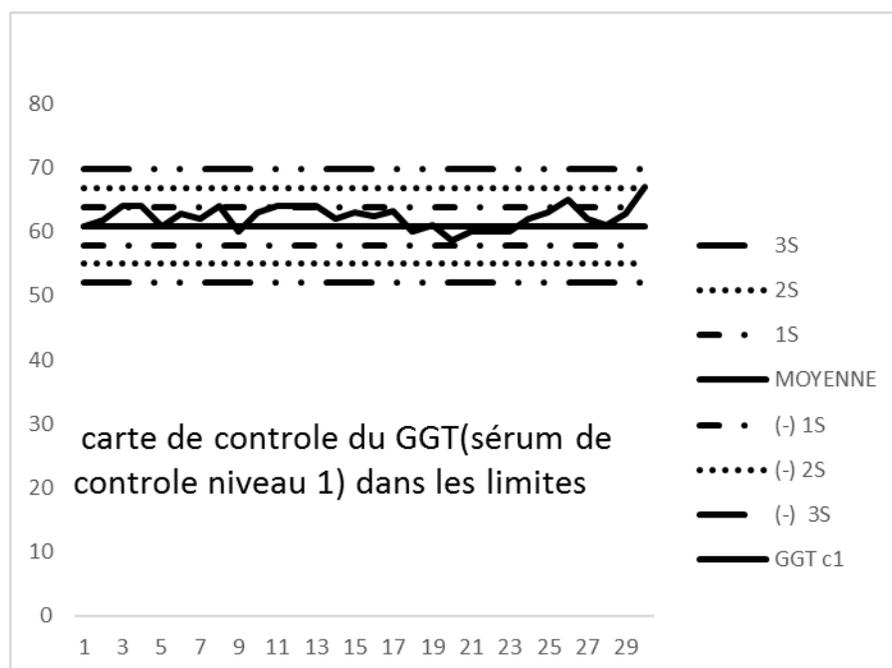


Figure 39 : carte de contrôle du GGT niveau 1

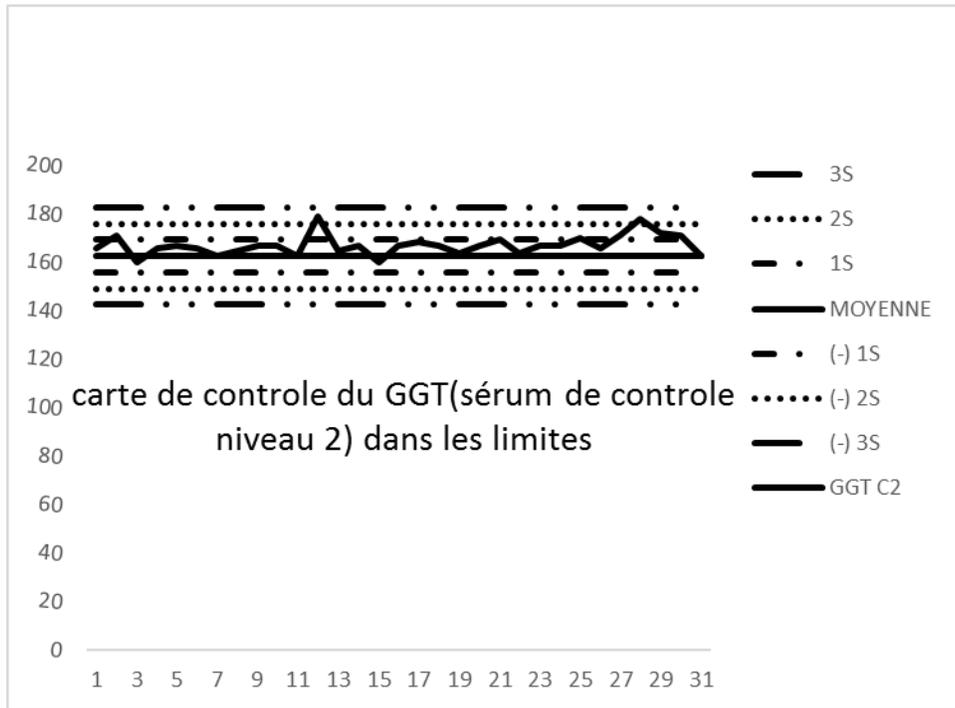


Figure 40: carte de contrôle du GGT niveau 2

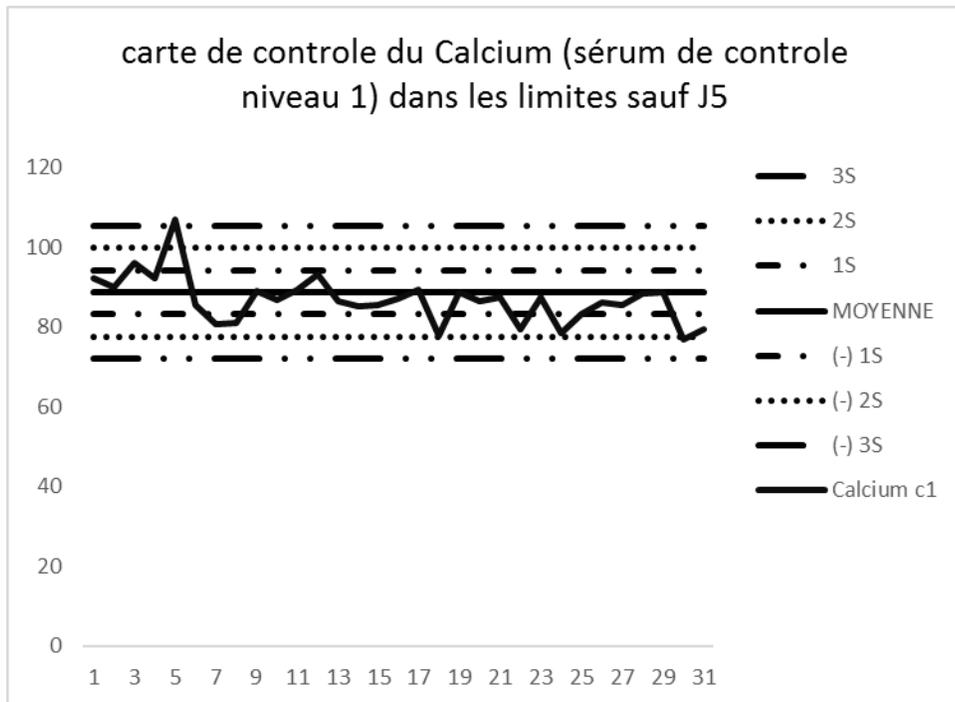


Figure 41 : carte de contrôle du calcium niveau 1

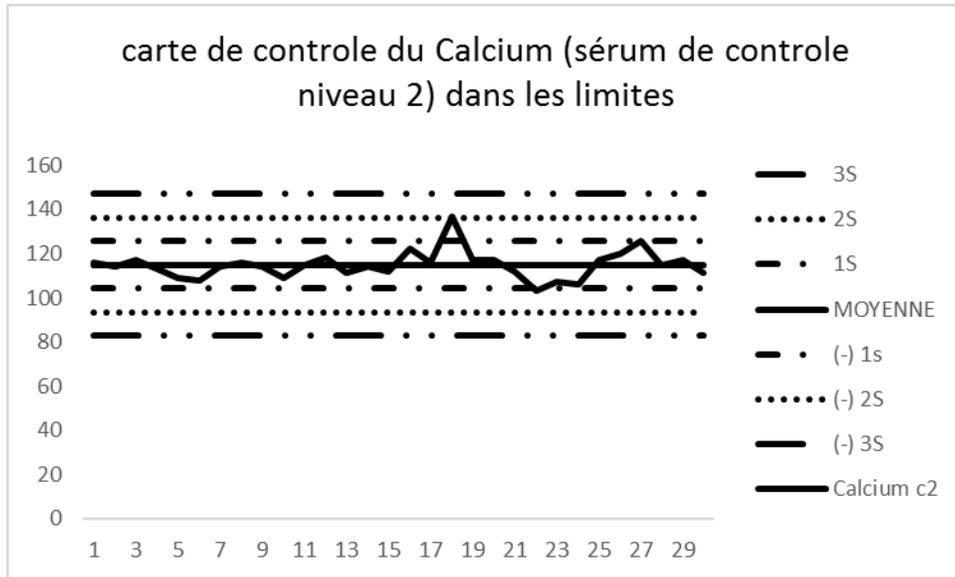


Figure 42 : carte de contrôle du calcium niveau 2

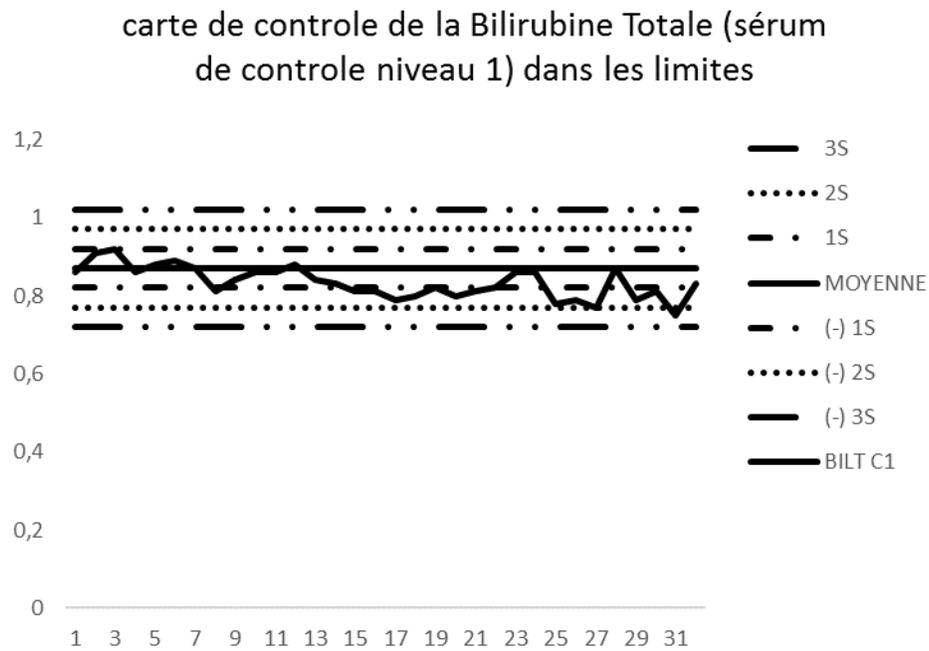


Figure 43 : carte de contrôle de la Bilirubine Totale niveau 1

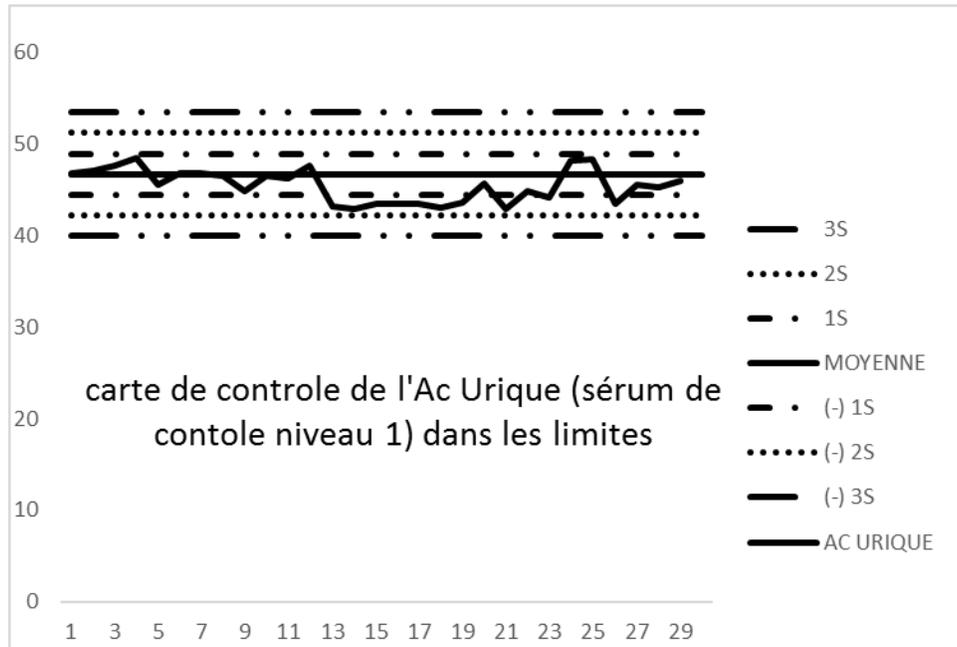


Figure 44 : carte de contrôle de l'AC urique niveau 1

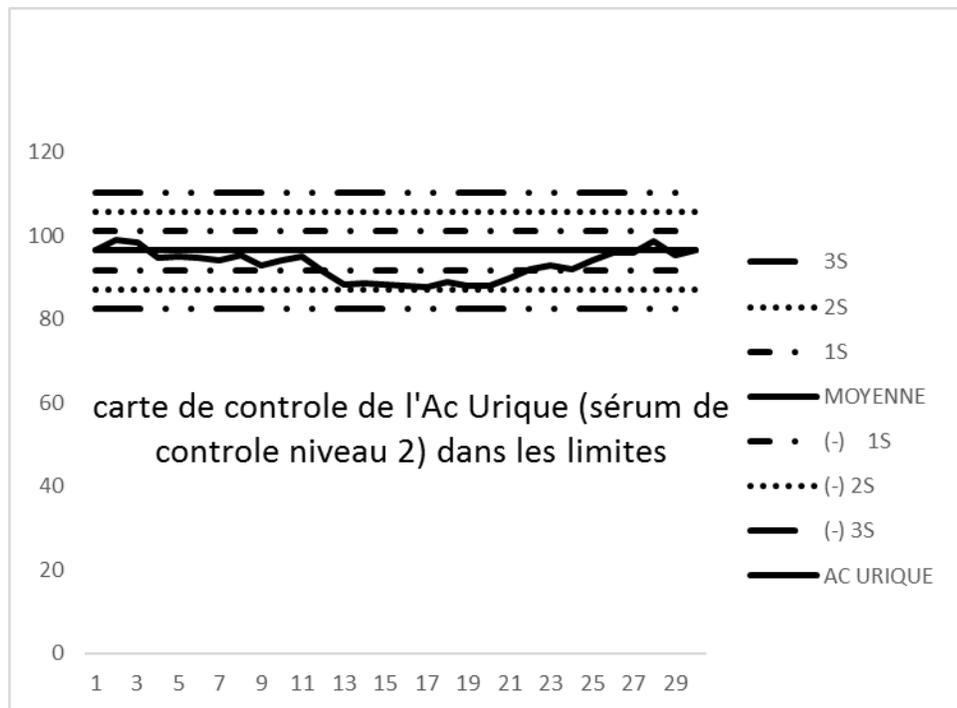


Figure 45 : carte de contrôle de l'AC Urique niveau 2

IV.1.2 Cartes de contrôle journalier pour Siemens Dimension RXL®

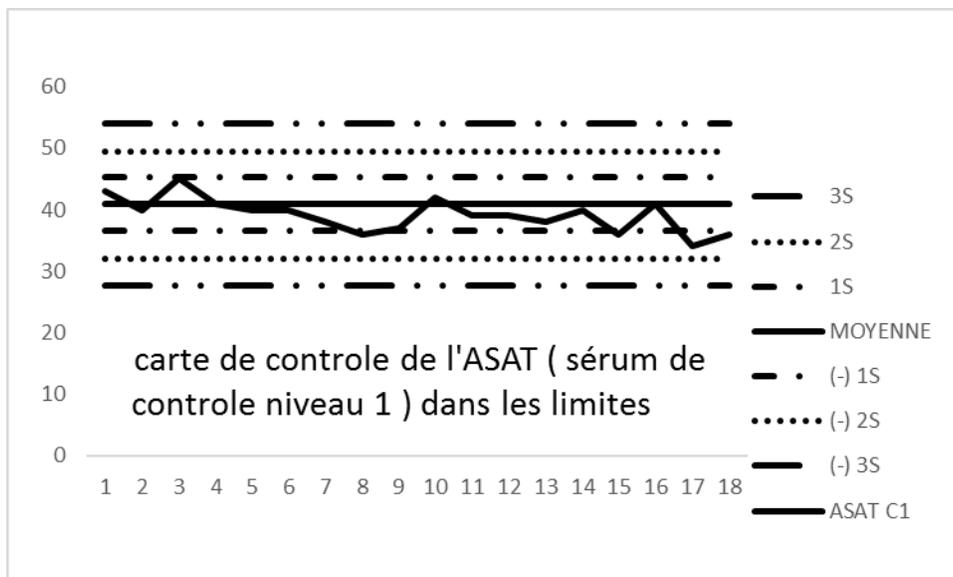


Figure 46 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 1

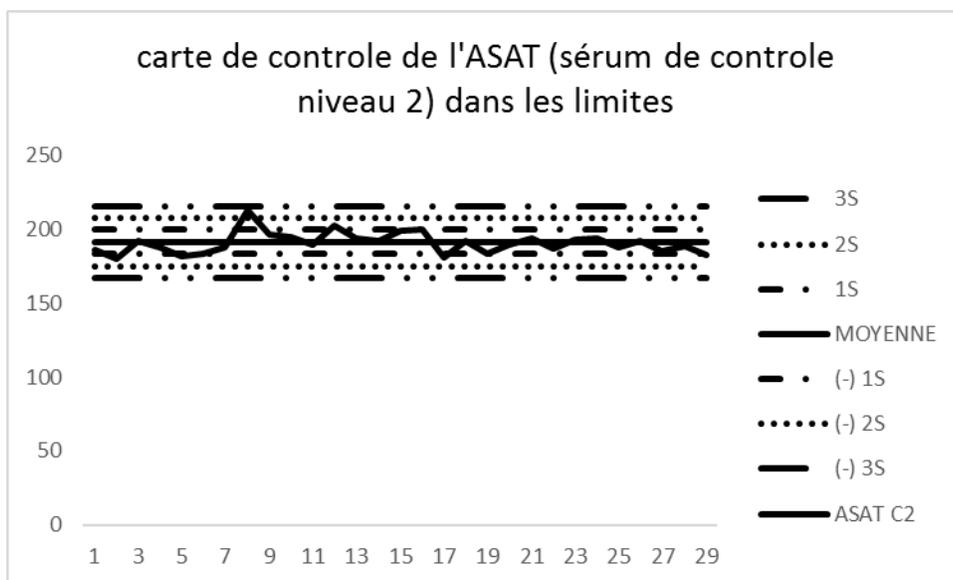


Figure 47 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 2

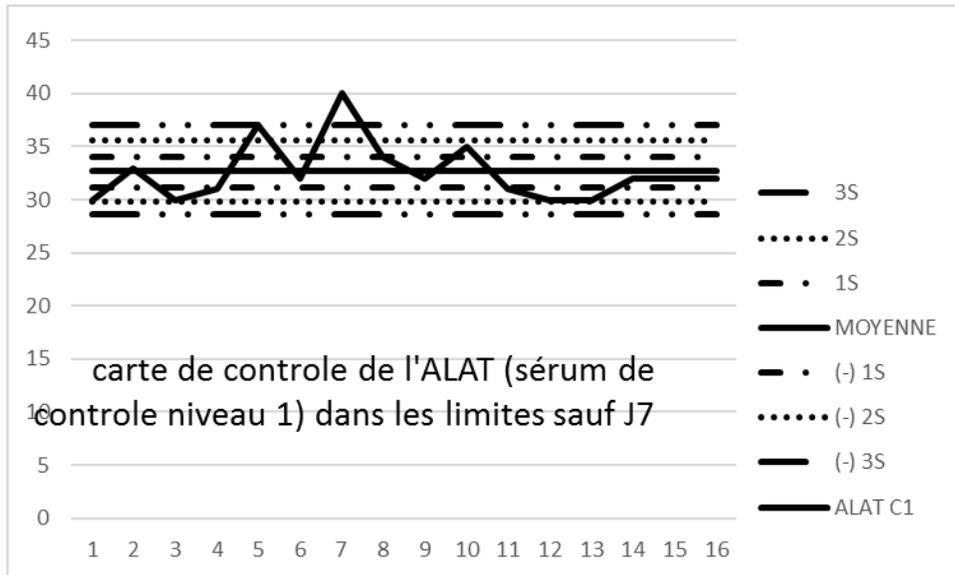


Figure 48 : carte de contrôle de l'ASAT niveau 1

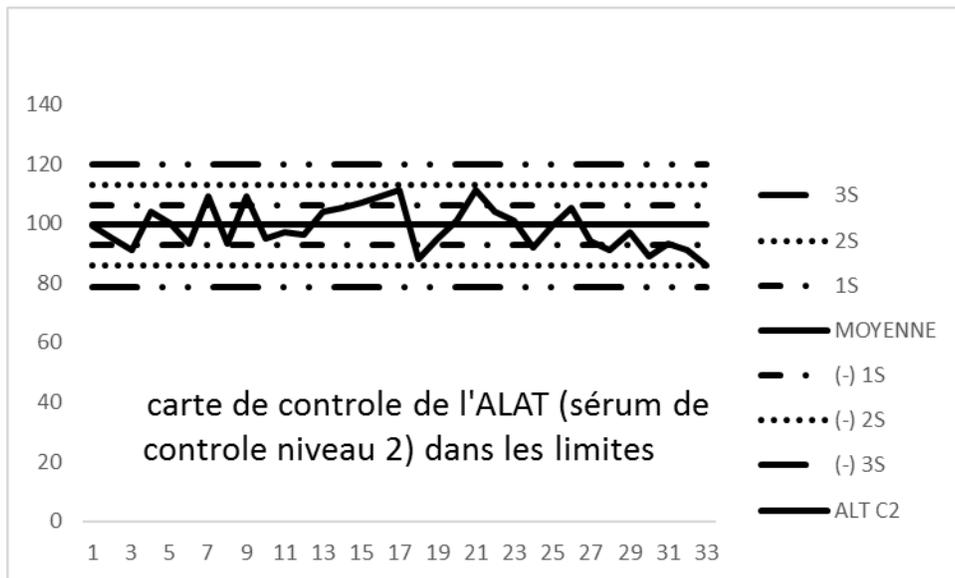


Figure 49 : carte de contrôle de L'ALAT niveau 2

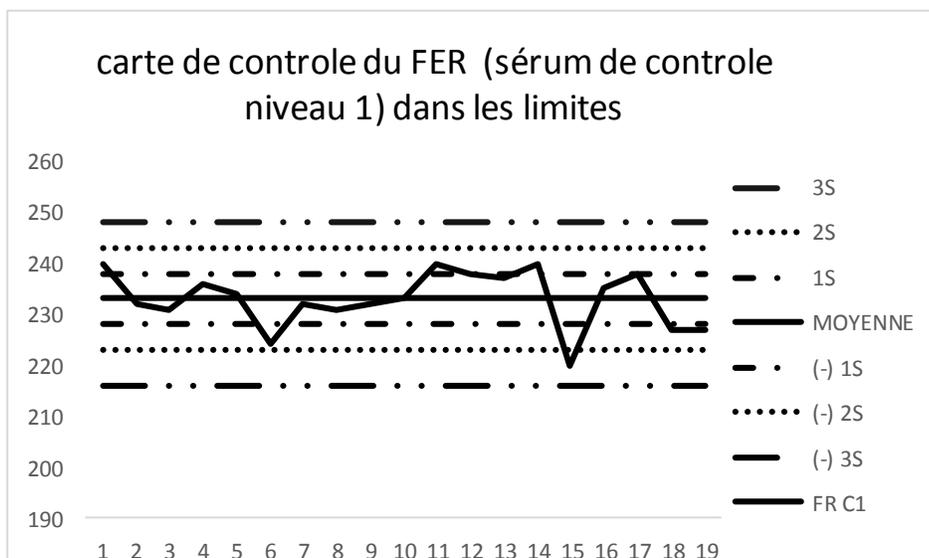


Figure 50 : carte de contrôle du Fer niveau 1

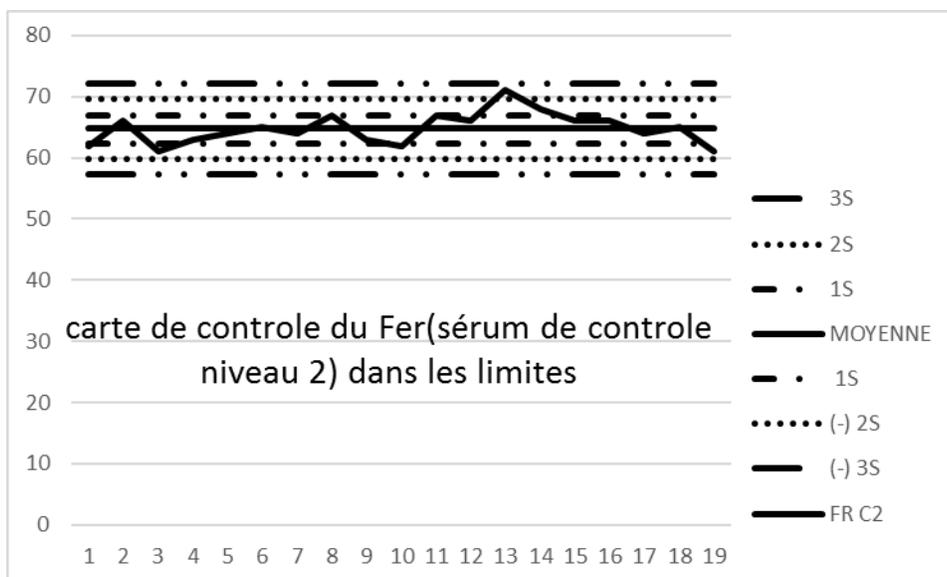


Figure 51 : carte de contrôle du Fer niveau 2

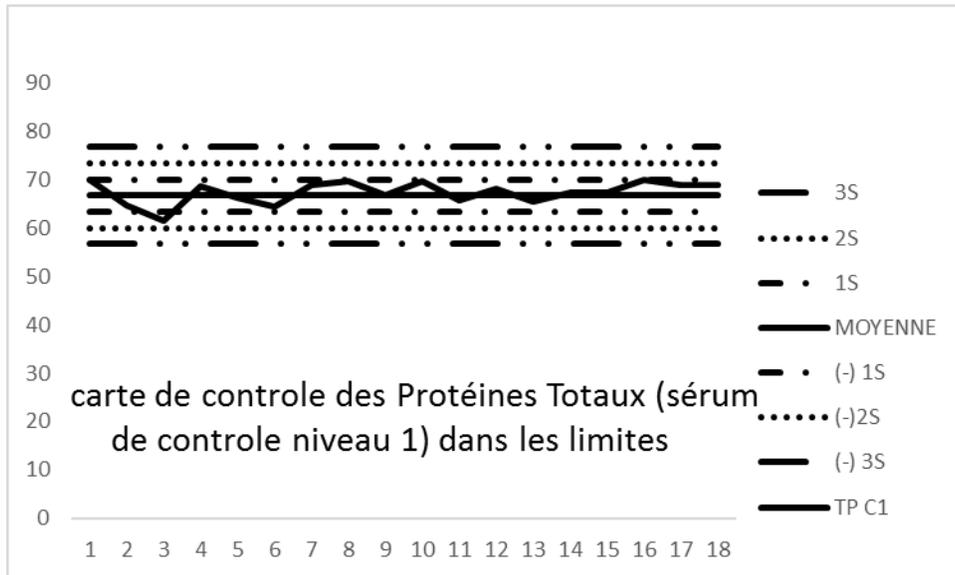


Figure 52: carte de contrôle de protéines totales niveau 1

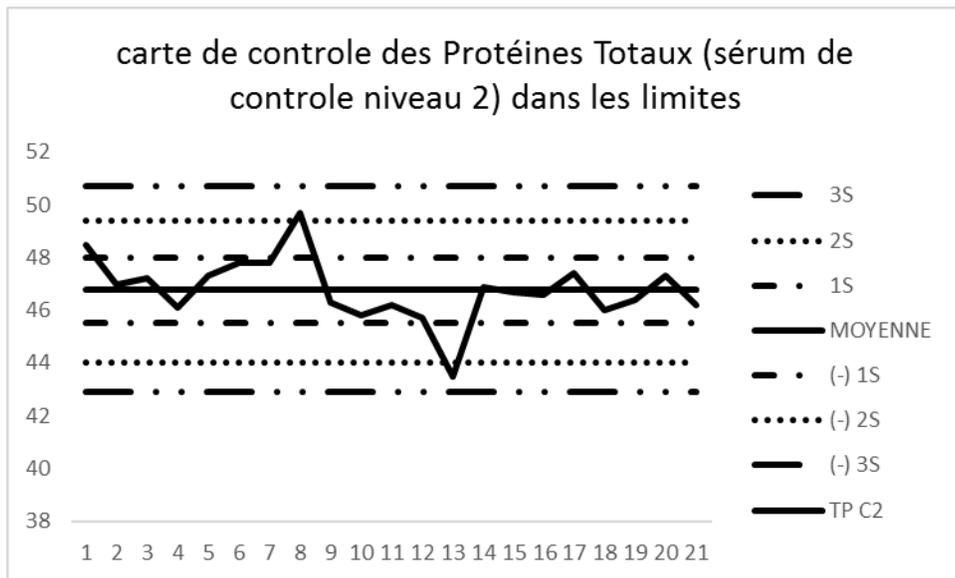


Figure 53: carte de contrôle de protéines totales niveau 2

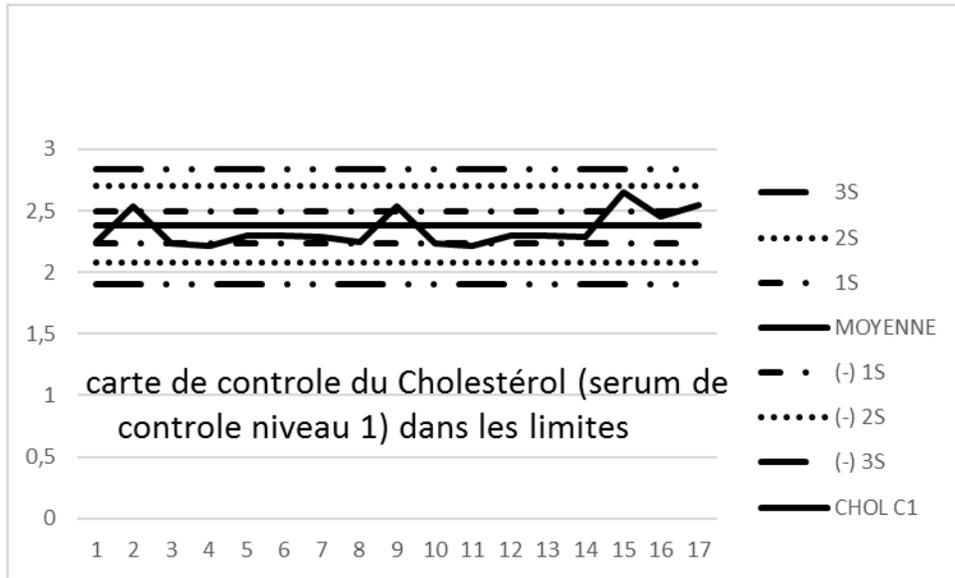


Figure 54 : carte de contrôle du cholestérol niveau 1

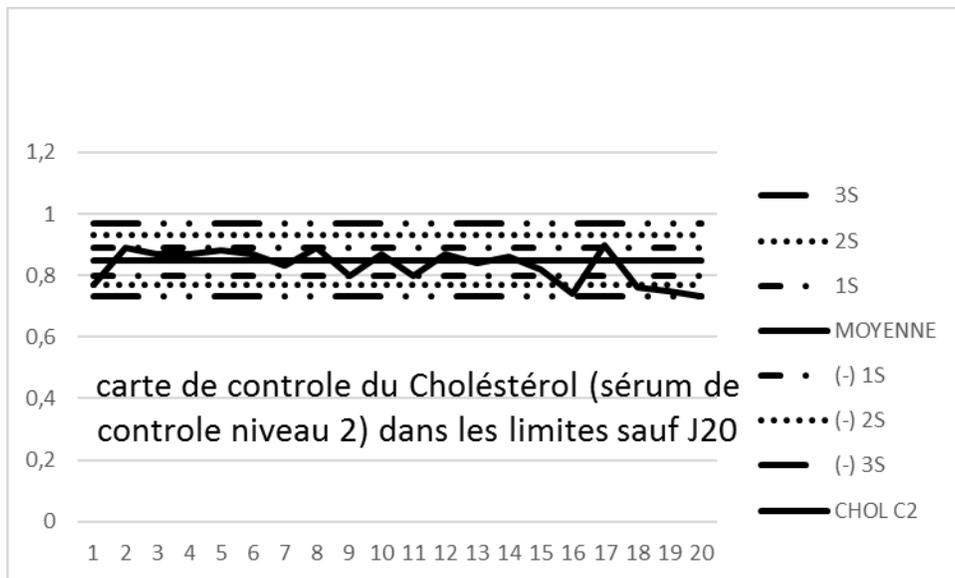


Figure 55: carte de contrôle du cholestérol niveau 2

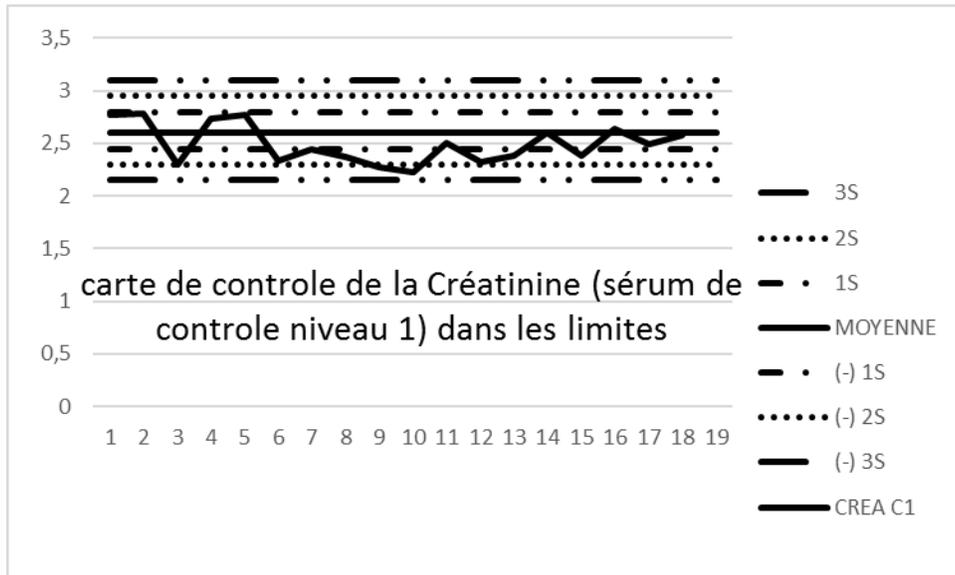


Figure 56: carte de contrôle de la créatinine niveau 1

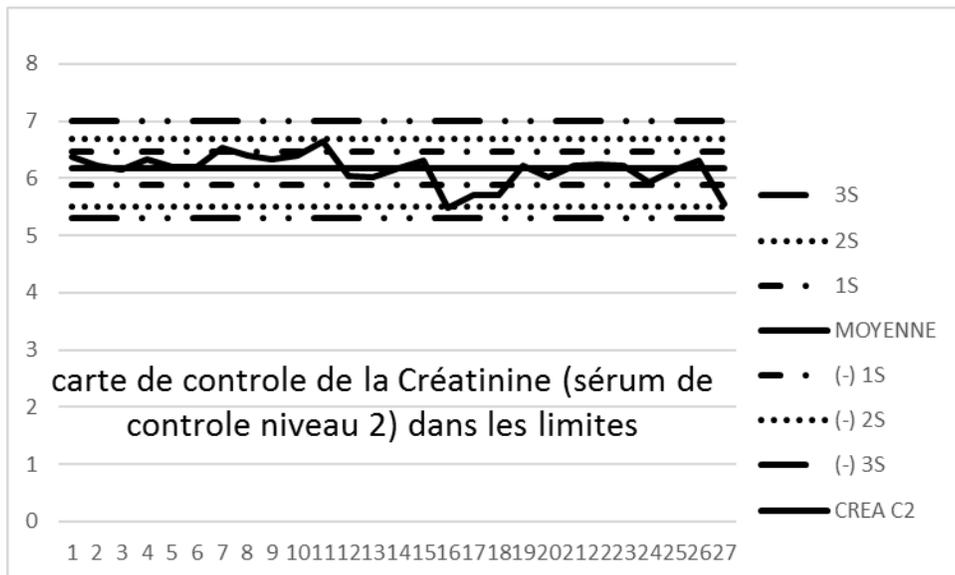


Figure 57 : carte de contrôle de la créatinine niveau 2

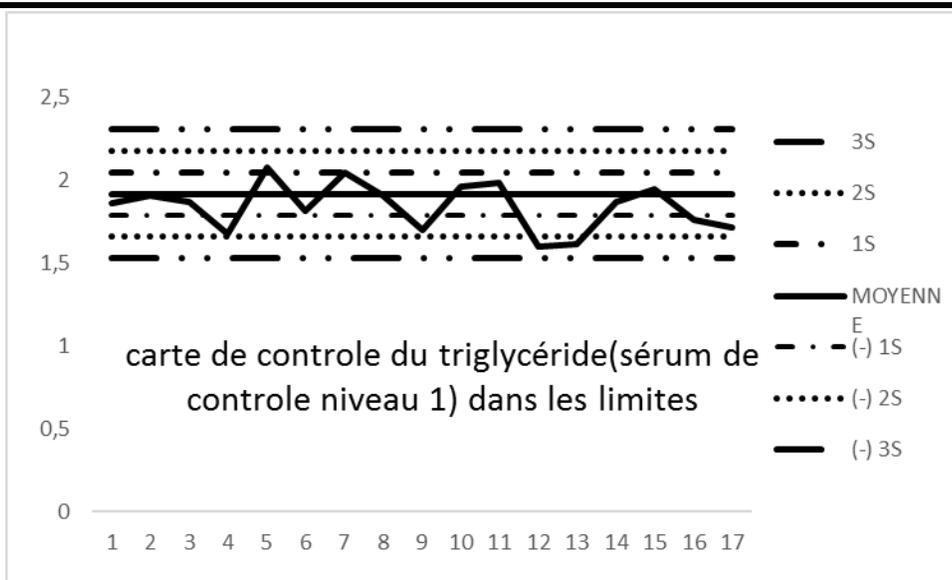


Figure 58 : carte de contrôle du triglycéride niveau 1

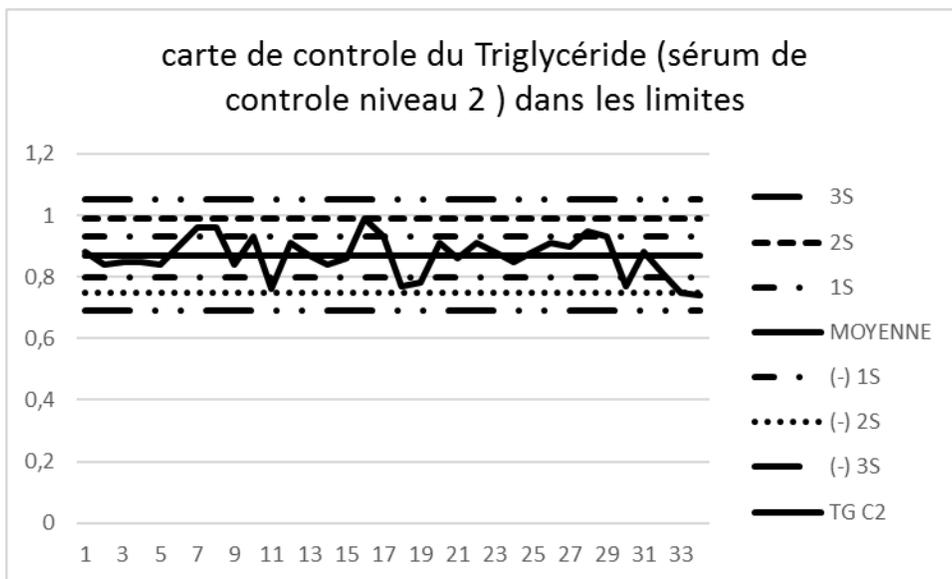


Figure 59 : carte de contrôle du triglycéride niveau 2

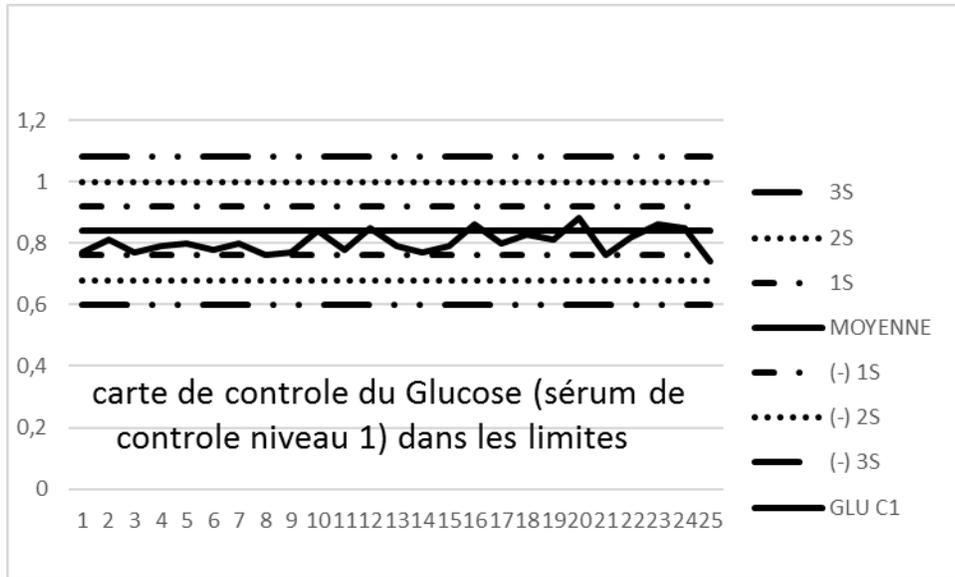


Figure 60: carte de contrôle du glucose niveau 1

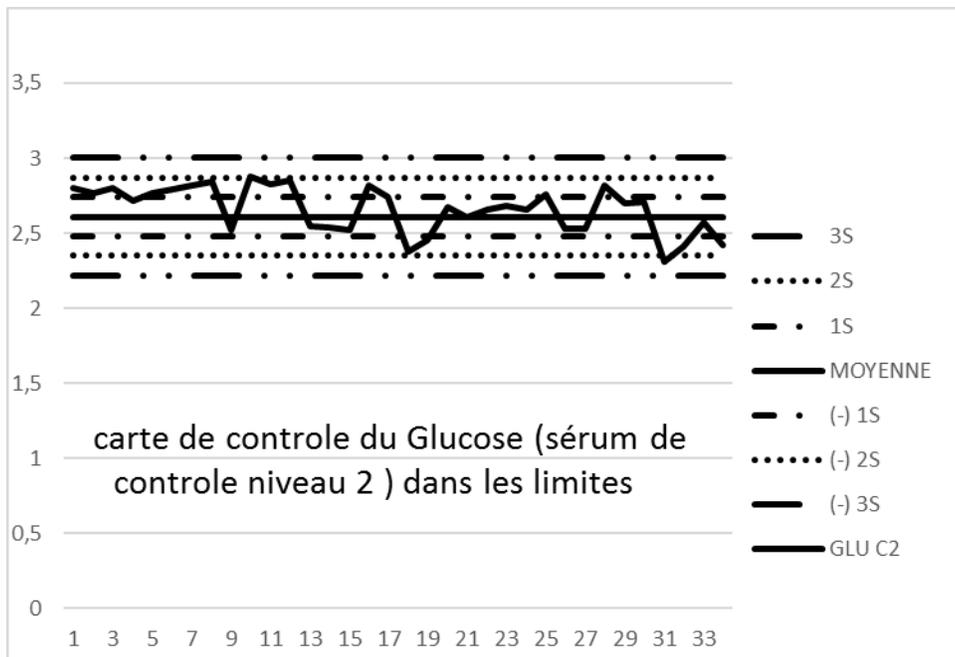


Figure 61 : carte de contrôle du glucose niveau 2

IV.2 Résultats statistique :

IV.2.1 les moyennes et les écart types des deux automates

Nous avons calculé les moyennes et écart-types propres à notre laboratoire à partir de la deuxième série pour les 2 automates afin de calculer les coefficients de variations :

Tableau 11: les moyennes et les écart-types des deux niveaux de sérums de contrôle de paramètres des 2 automates.

Teste	RxL				ADVIA			
	Moyenne1	Ecart type1	Moyenne 2	Ecart type 2	Moyenne1	Ecart type 1	Moyenne 2	Ecart type 2
ASAT	39.17	2.77	192.32	10.13	39.82	1.38	201.47	5.98
ALAT	32.56	2.78	100.04	8.28	32.15	1.79	99.83	1.67
Fer	233.89	6.78	64.32	3.35	236.24	6.53	69.61	3.21
Protide totale	67.91	2.33	45.85	2.77	60.91	3.47	43.18	1.85
Cholestérol	2.35	0.14	0.82	0.08	2.37	0.05	0.98	0.03
Créatinine	2.49	0.19	6.08	0.42	2.326	0.19	5.572	0.375
Triglycéride	1.8	0.12	0.85	0.06	1.948	0.07	0.925	0.04
Glucose	0.8	0.04	2.61	0.13	0.711	0.028	2.56	0.09
GGT					62.131	1.62	166.362	3.08
Calcium					86.88	4.15	114	4.87
Bilirubine total					0.838	0.038	4.449	0.238
Acide. Urique					45.54	1.85	92.79	3.78

IV.2.2 L'imprécision des deux automates

Présentation des résultats calculés de Coefficient de variation de contrôle de 2 niveaux des deux automates :

Tableau 12: Présentation des résultats de coefficient de variation CV1 et CV2 des deux automates

Teste	RxL			ADVIA		
	CV1	CV2	CV moyen	CV1	CV2	CV moyen
ASAT	7.07	5.27	6,17	3.47	2.97	3.22
ALAT	8.54	8.27	8,405	5.57	1.67	3.62
Fer	2.9	5.21	4,055	2.76	4.62	3.69
Protide totale	3.46	6.05	4,755	5.7	4.29	4.995
Cholestérol	6	9.97	7,985	2.32	3.19	2.755
Créatinine	7.44	6.88	7,16	8.446	6.745	7.59
Triglycéride	6.58	6.91	6,745	3.6	4.569	4.08
Glucose	5.29	5.11	5,2	4.06	3.532	3.7
GGT				2.613	1.852	2.23
Calcium				4.77	4.25	4.5
Bilirubine total				4.55	5.3	4.9
Acide. Urique				4.05	4.08	4.06

IV.2.3 La justesse des deux automates

Nous avons utilisé les valeurs moyenne de fiche de sérum de contrôle comme moyenne de référence et la moyenne de la deuxième série pour le calcul du biais.

Tableau 13: les moyennes de référence et les moyenne des paramètres de 2 niveaux de contrôle des 2 automates.

	Rxl				ADVIA			
	Moyenne de référence 1	Moyenne1	Moyenne de référence 2	Moyenne2	Moyenne de référence1	Moyenne1	Moyenne de référence 2	Moyenne2
ASAT	42.7	39.17	204	192.32	40.4	39.82	208	201.47
ALAT	38.5	32.56	108	100.04	31.9	32.15	101	99.83
Fer	239	233.89	71	64.32	245	236.24	73.2	69.61
Protide totale	66	67.91	46.2	45.85	64.8	60.91	46	43.18
Cholestérol	2.39	2.35	0.85	0.82	2.49	2.37	1.07	0.98
Créatinine	2.62	2.49	6.21	6.08	2.22	2.326	5.43	5.572
Triglycéride	1.91	1.8	0.856	0.85	2.13	1.948	0.996	0.925
Glucose	0.85	0.8	2.72	2.61	0.769	0.711	2.66	2.56
GGT					61.1	62.131	165	166.362
Calcium					94.7	86.88	124	114
Bilirubine total					0.789	0.838	4.84	4.449
Acide. Urique					48.8	45.54	97.7	92.79

Résultats

Présentation des résultats calculés du biais des 2 automates :

Tableau 14: résultats de la justesse de 2 niveaux de contrôle des 2 automates.

	Rxl			ADVIA		
	Biais C1	Biais C2	Biais moyen	Biais 1	Biais 2	Biais moyen
ASAT	8.3	5.7	7	1.4	3.13	2.265
ALAT	14.7	7.4	11.05	0.7	1.16	0.93
Fer	2.1	9.4	5.75	3.5	4.9	4.2
Protide totale	2.8	0.75	1.77	6	6.13	6.065
Cholestérol	1.7	3.7	2.7	4.8	8.4	6.6
Créatinine	4.9	2	3.45	4.79	2.62	3.7
Triglycéride	5.7	0.7	3.2	8.5	7.1	7.8
Glucose	5.8	4	4.9	7.54	3.75	5.64
GGT				1.68	0.825	1.25
Calcium				8.25	7.23	8.15
Bilirubine total				4.66	3.13	5.94
Acide. urique				6.6	5	5.8

IV.3. Evaluations des méthodes de dosage selon les critères d'exigences cliniques en utilisant les normes CLIA

IV.3. 1. Résultats de six sigma en utilisant l'ET de CLIA

Tableau 15: sigma moyenne de deux automates.

		RxL	ADVIA
	ET de CLIA	Sigma moyenne	Sigma moyenne
ASAT	20%	2.1	5.54
ALAT	20	1.01	5.3
Fer	20%	3.56	4.28
Protide totale	10%	1.74	0.77
Cholestérol	10%	0.92	1.25
Créatinine	15%(0,3mg/dl)	1.62	1.48
Triglycéride	25%	3.4	4.3
Glucose	10%(+6mg/dl)	0.98	1.2
GGT	22.1 % (Ricos désirable)		9.47
Calcium	9.72% 1(mg/dl)		0.39
Bilirubine total	20%(0,4mg/dl)		2.9
Acide. Urique	17%		2.8

La performance maximum de Dimension RxL est acceptable pour Fer et TG or la performance de ADVIA pour GGT est de classe mondiale.

IV.3.2. Représentations des diagrammes de décisions en utilisant l'ET de CLIA

Affichage des performances Sigma sur les diagrammes de décision de la méthode :

IV.3.2.1 Les cartes de méthodes de décision des paramètres dosés par Siemens Dimension RxL

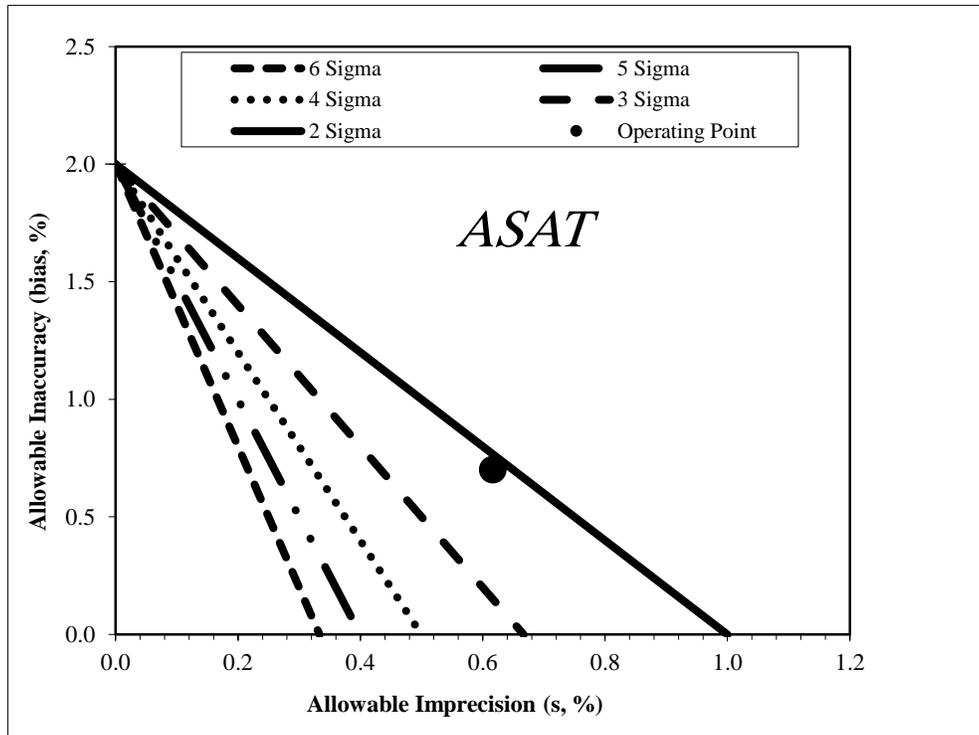


Figure 62 : Diagramme de décision de la méthode de ASAT.(pauvre)

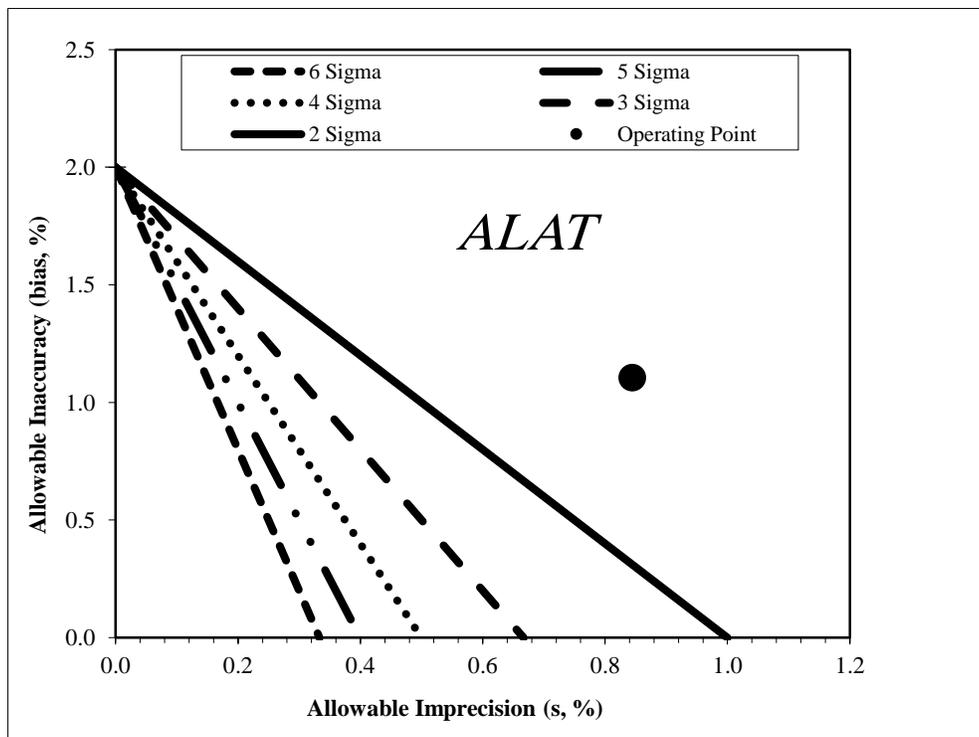


Figure 63 : Diagramme de décision de la méthode de ALAT (inacceptable)

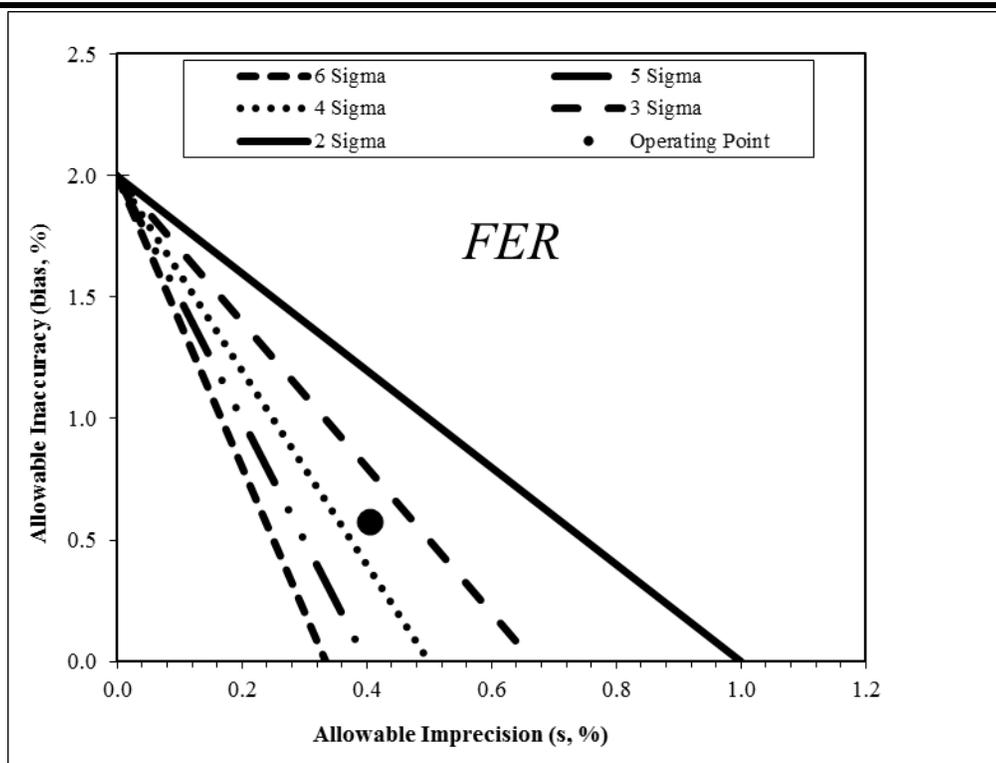


Figure 64 : Diagramme de décision de la méthode du Fer (marginale)

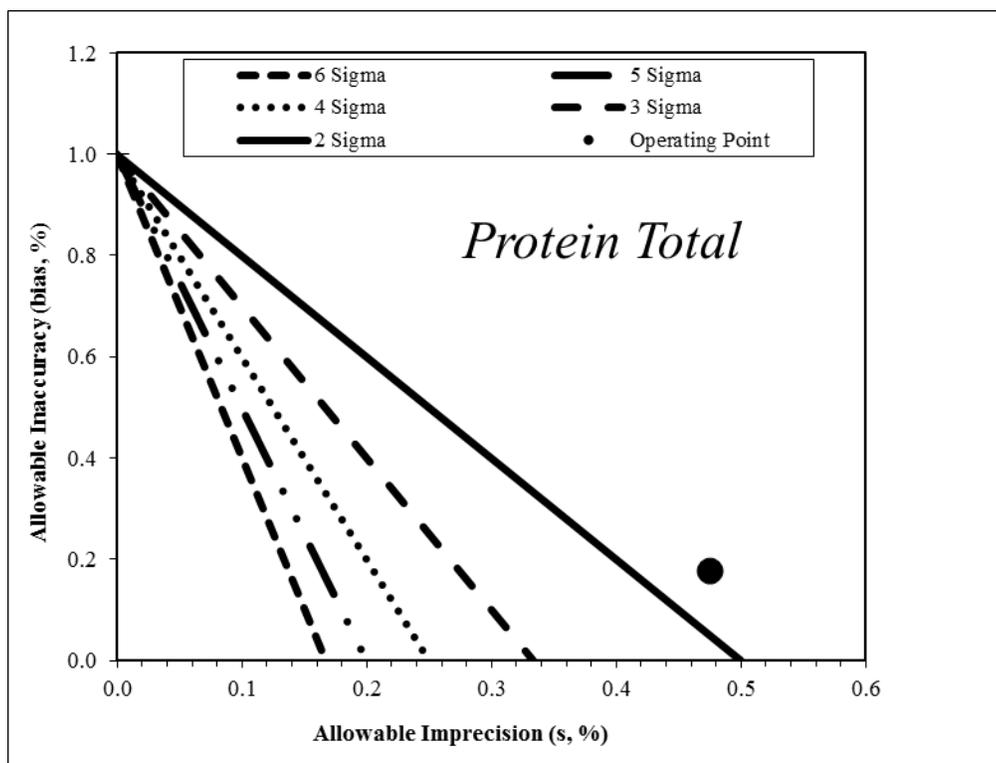


Figure 65 : Diagramme de décision de la méthode de Protéines totaux (inacceptable)

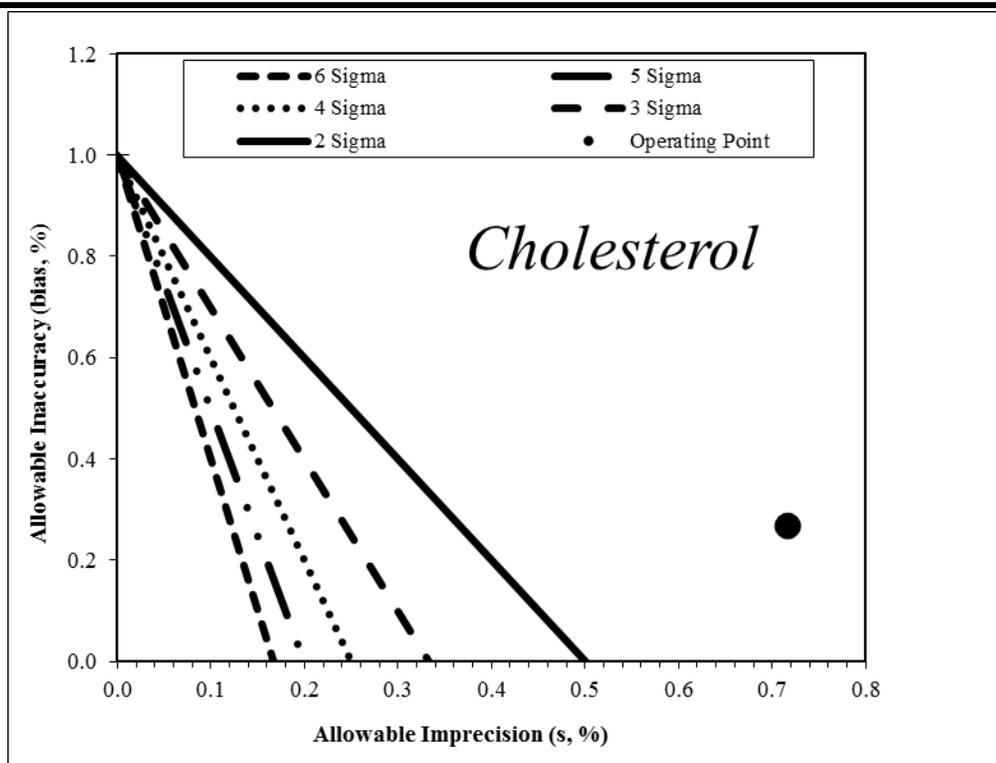


Figure 66 : Diagramme de décision de la méthode du Cholestérol. (Inacceptable)

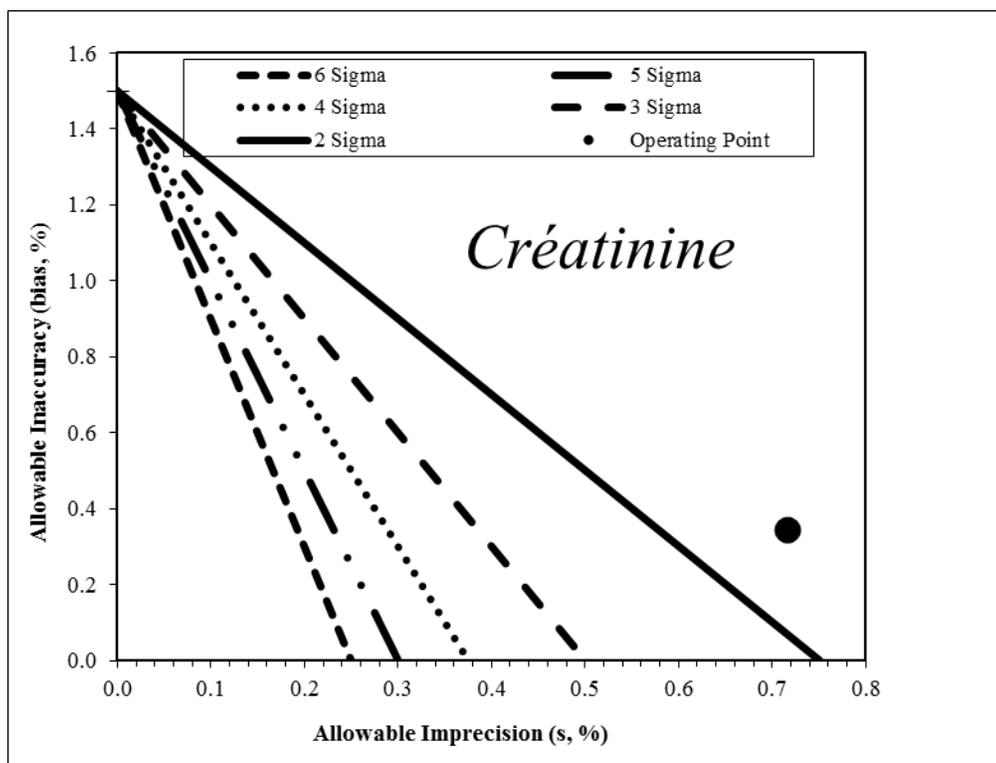


Figure 67 : Diagramme de décision de la méthode de créatinine. (Inacceptable)

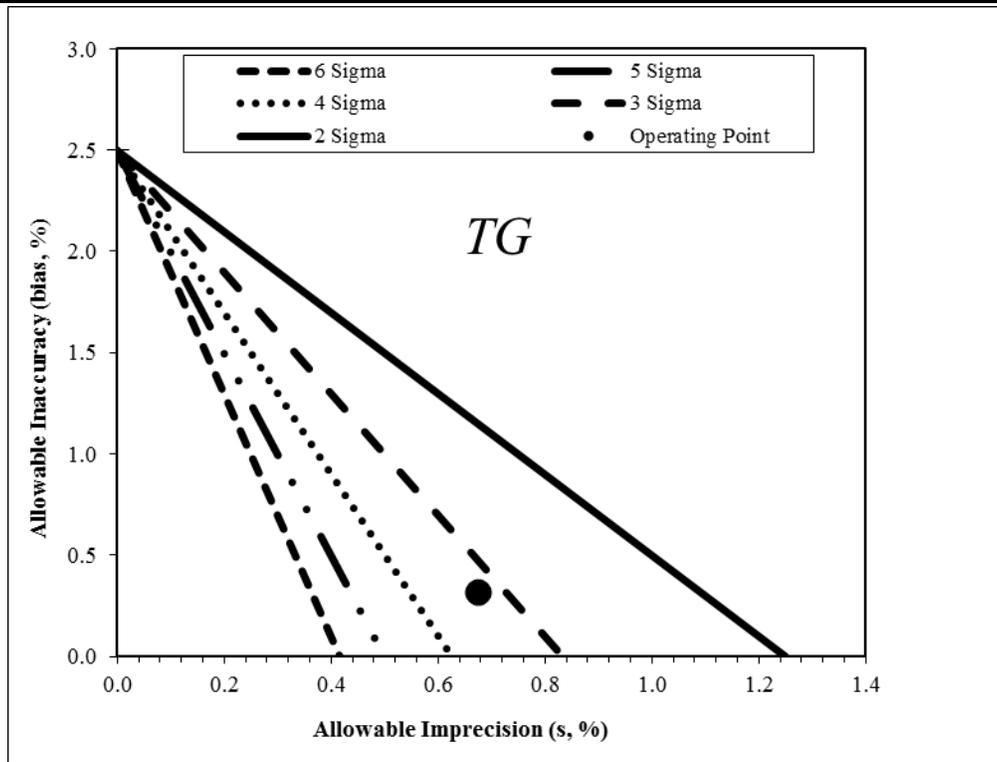


Figure 68 : Diagramme de décision de la méthode de triglycéride. (Marginale)

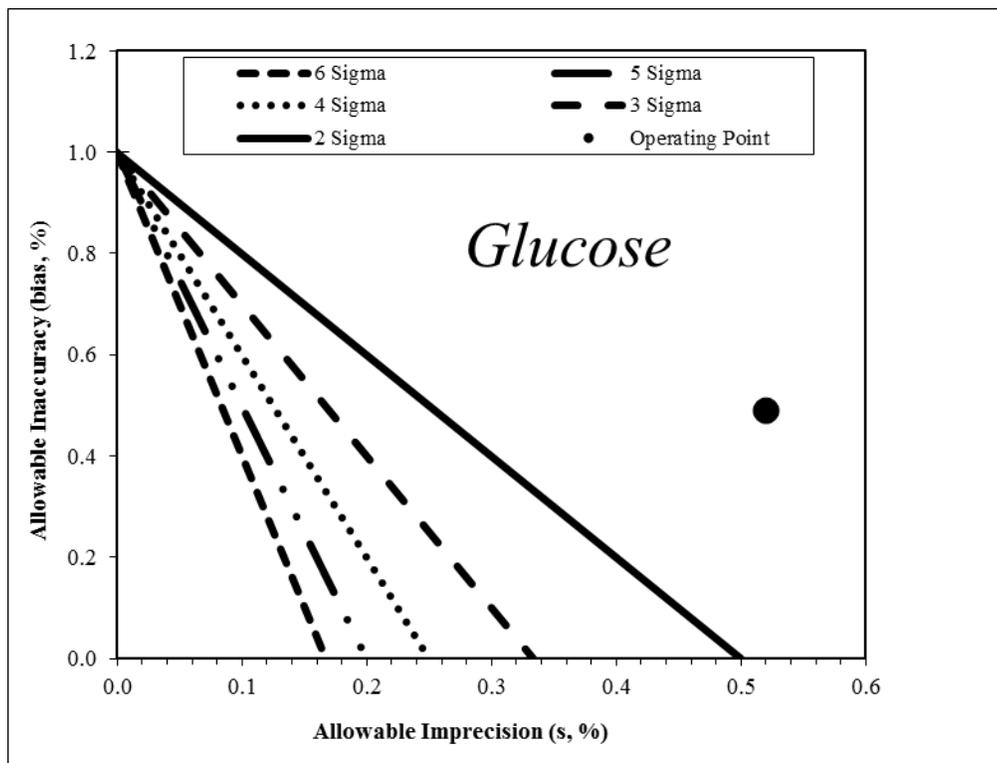


Figure 69 : Diagramme de décision de la méthode du glucose.(inacceptable)

IV.3.2.2 Les cartes de méthodes de décision des paramètres par ADVIA 1800

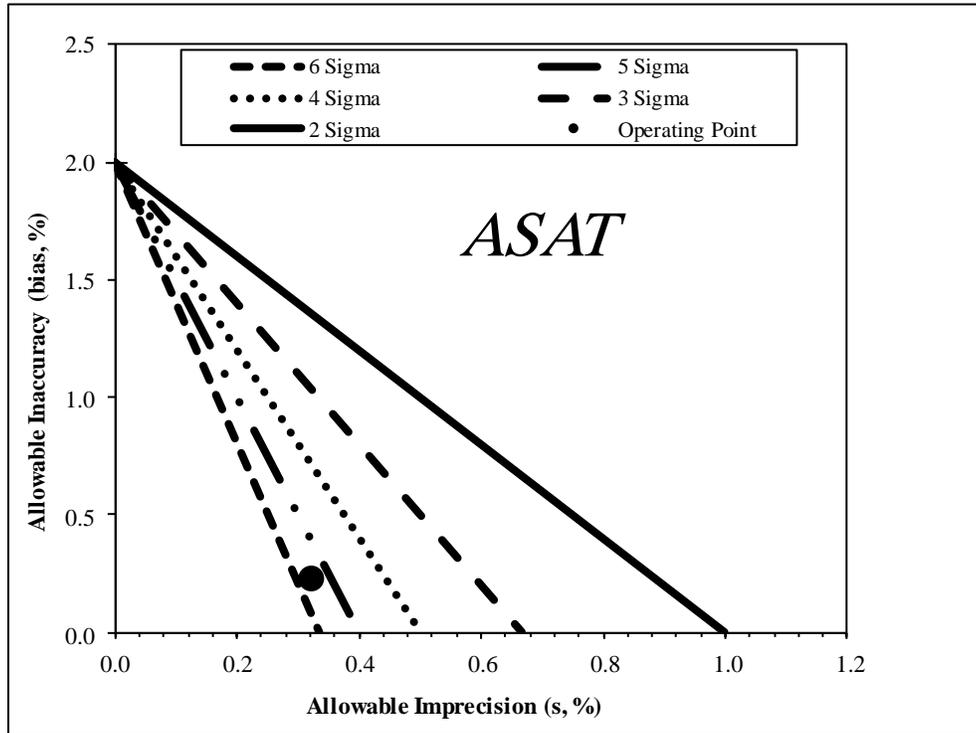


Figure 70 : Diagramme de décision de la méthode de ASAT.(Excellente)

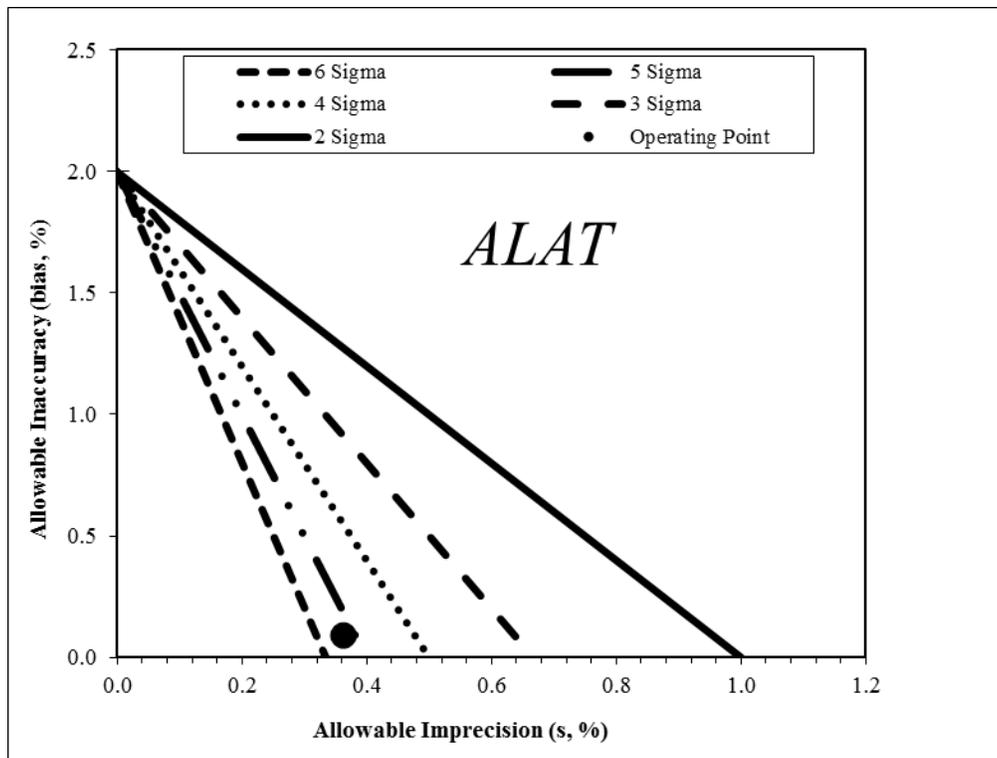


Figure 71 : Diagramme de décision de la méthode de ALAT.(Excellente)

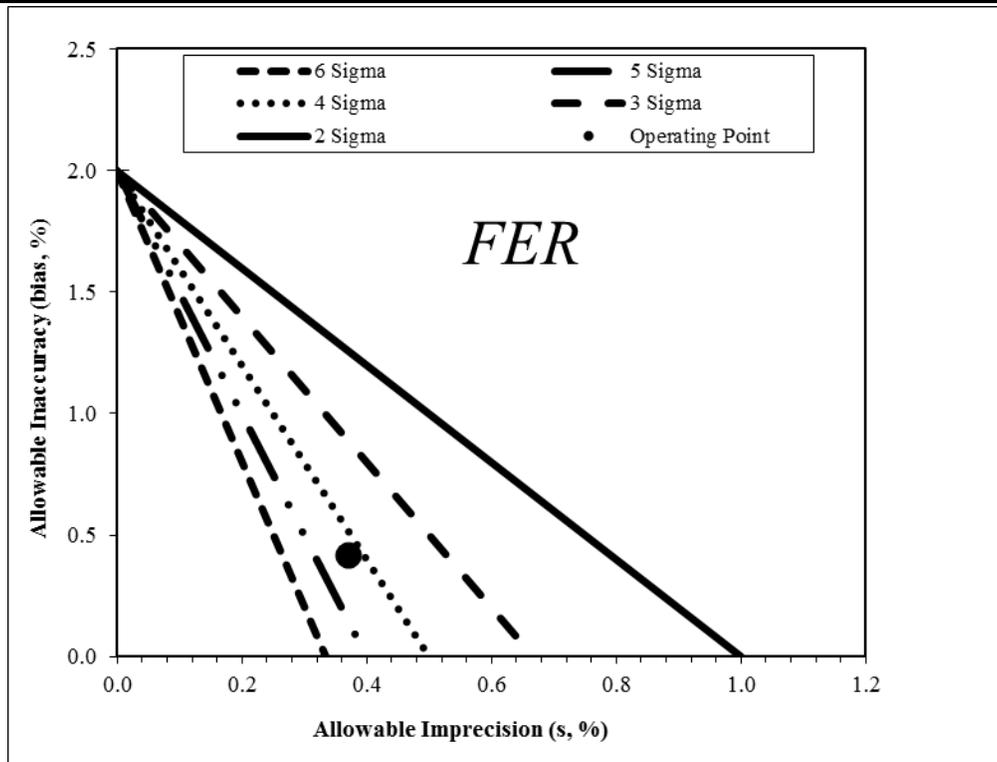


Figure 72: Diagramme de décision de la méthode du Fer. (Bonne)

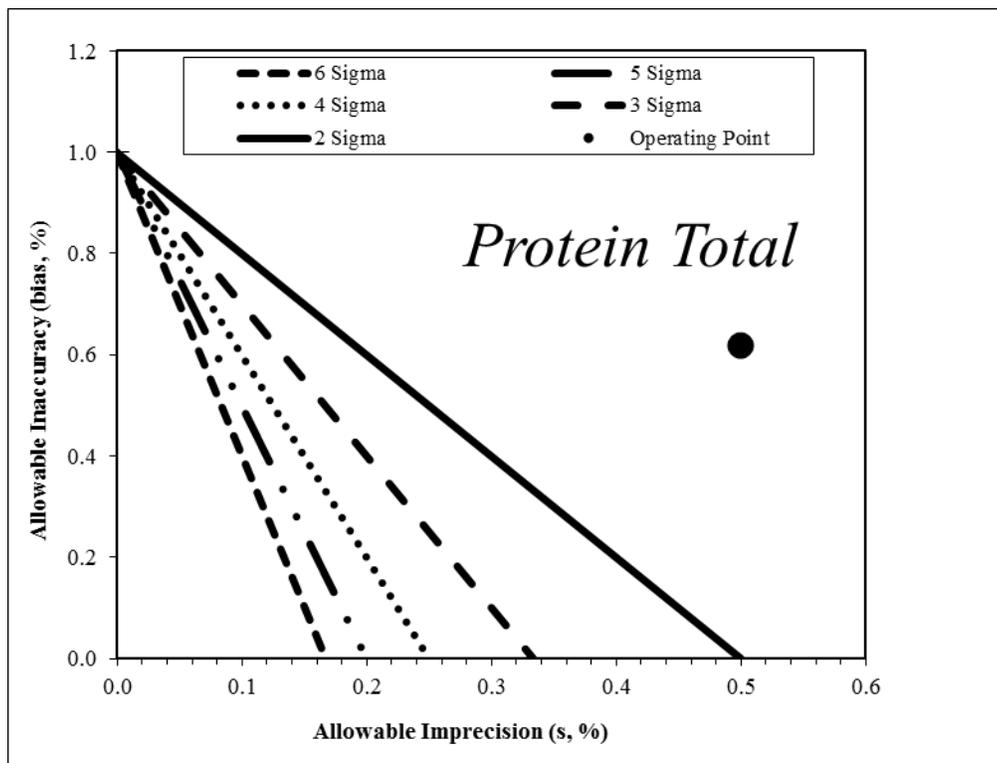


Figure 73: Diagramme de décision de la méthode de protéines totales (inacceptables)

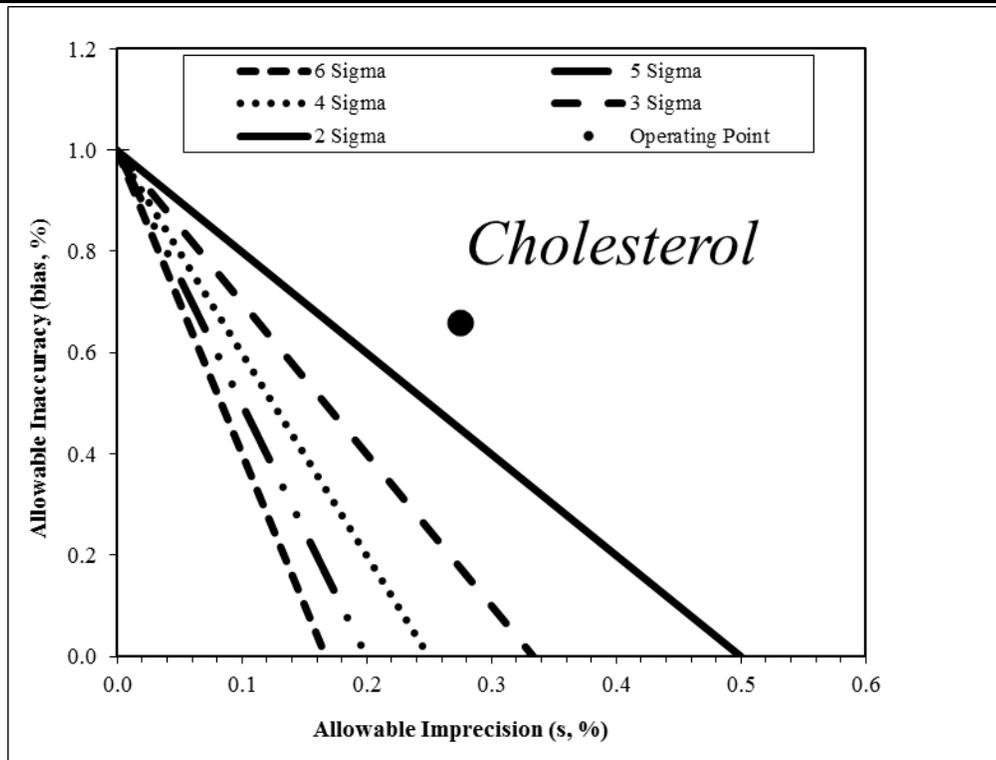


Figure 74 : Diagramme de décision de la méthode du cholestérol (inacceptable)

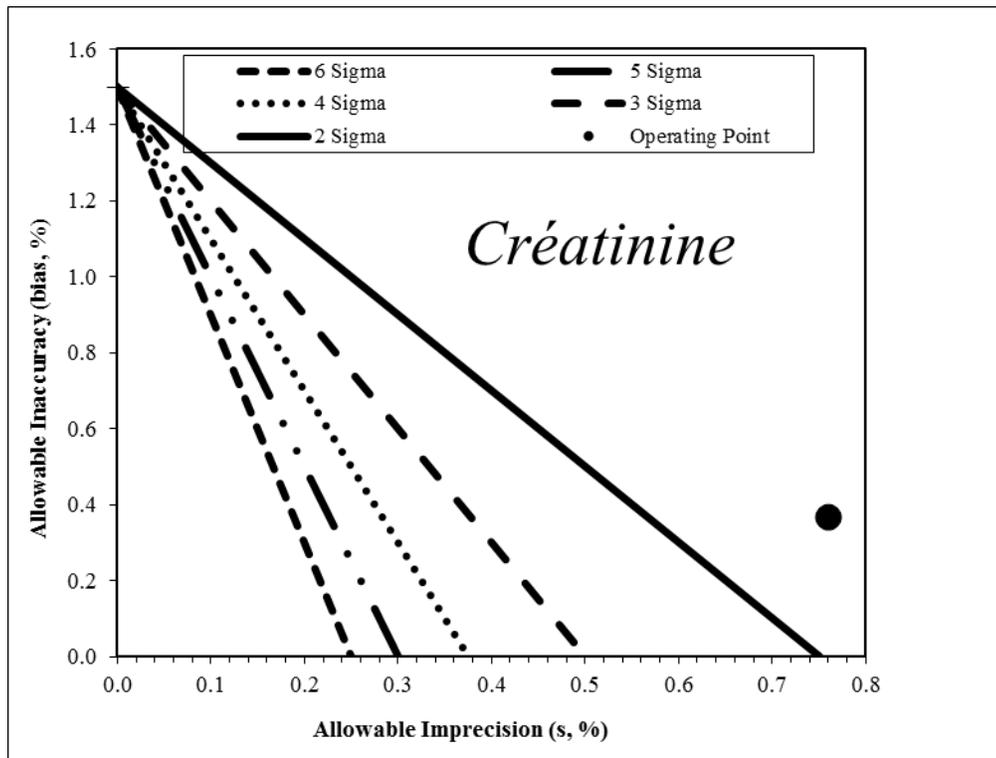


Figure 75 : Diagramme de décision de la de la créatinine. (Inacceptable)

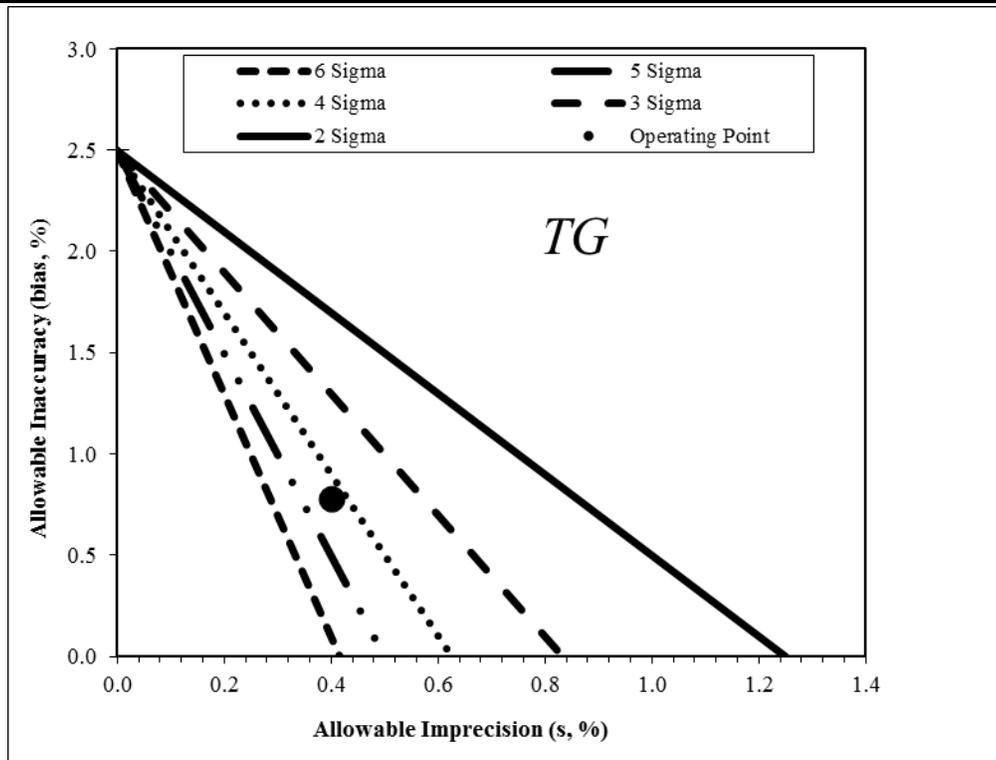


Figure 76 : Diagramme de décision de la méthode de triglycéride. (Bonne)

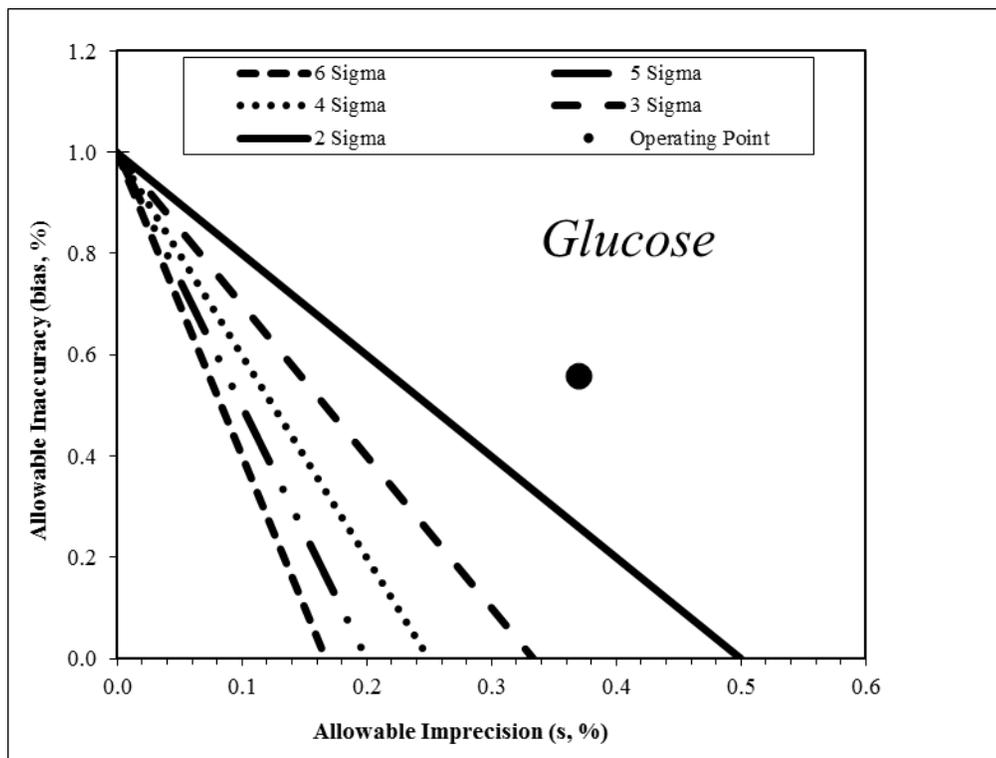


Figure 77 : Diagramme de décision de la méthode du glucose. (Inacceptable)

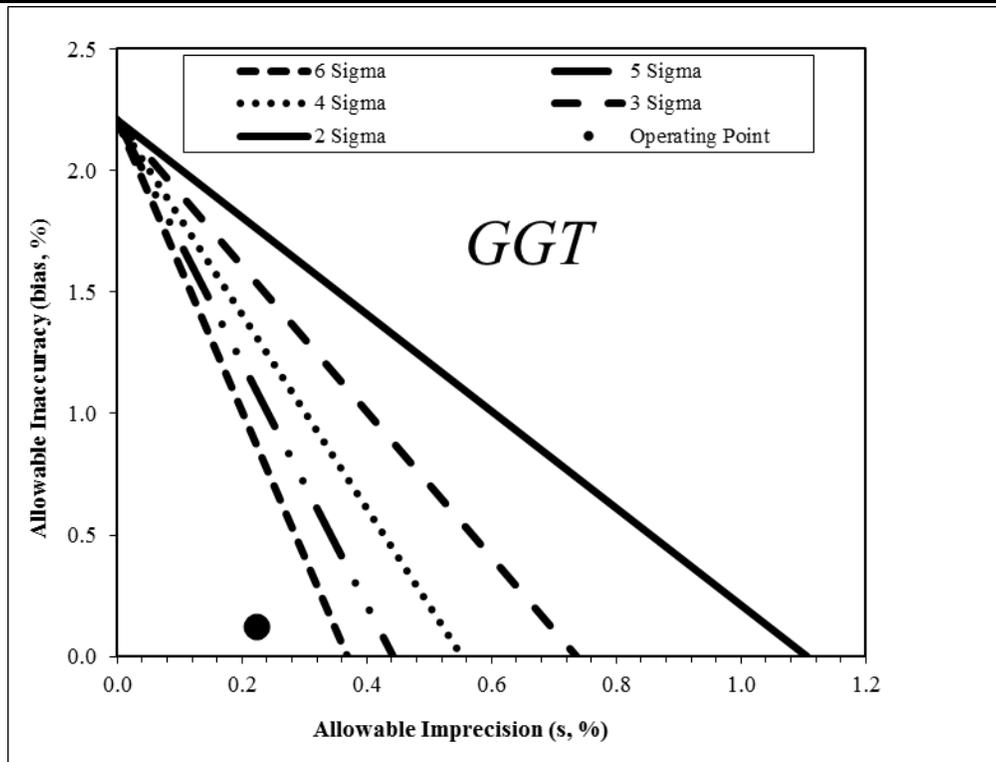


Figure 78 : Diagramme de décision de la méthode de GGT.(classe mondiale)

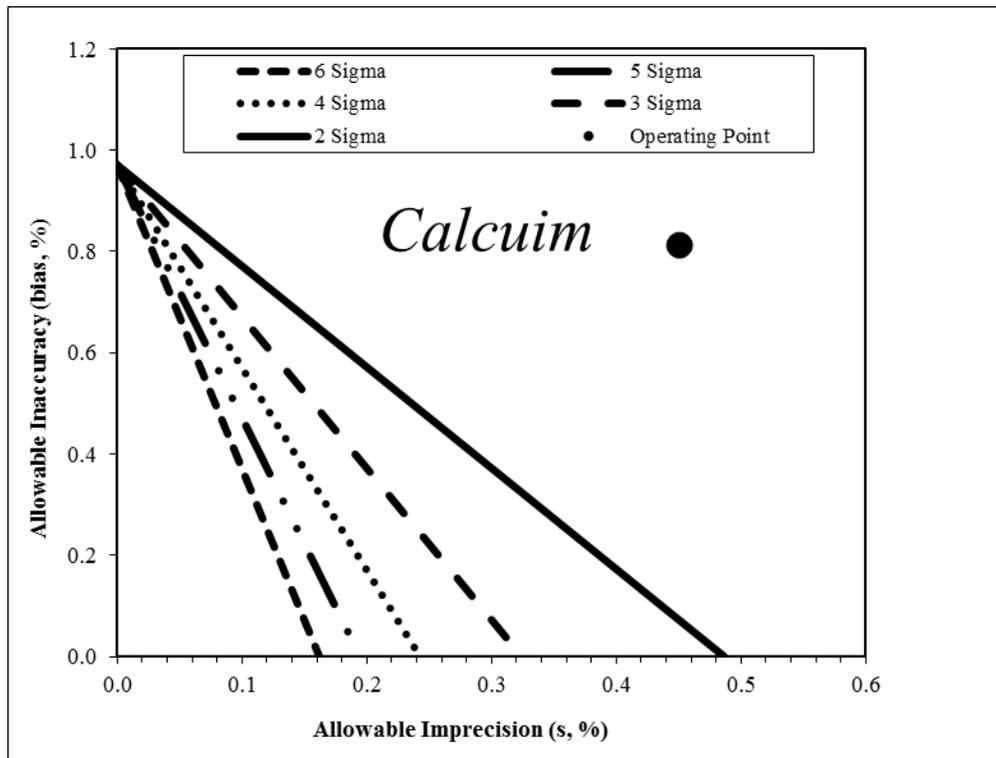


Figure 79: Diagramme de décision de la méthode du calcium. (Inacceptable)

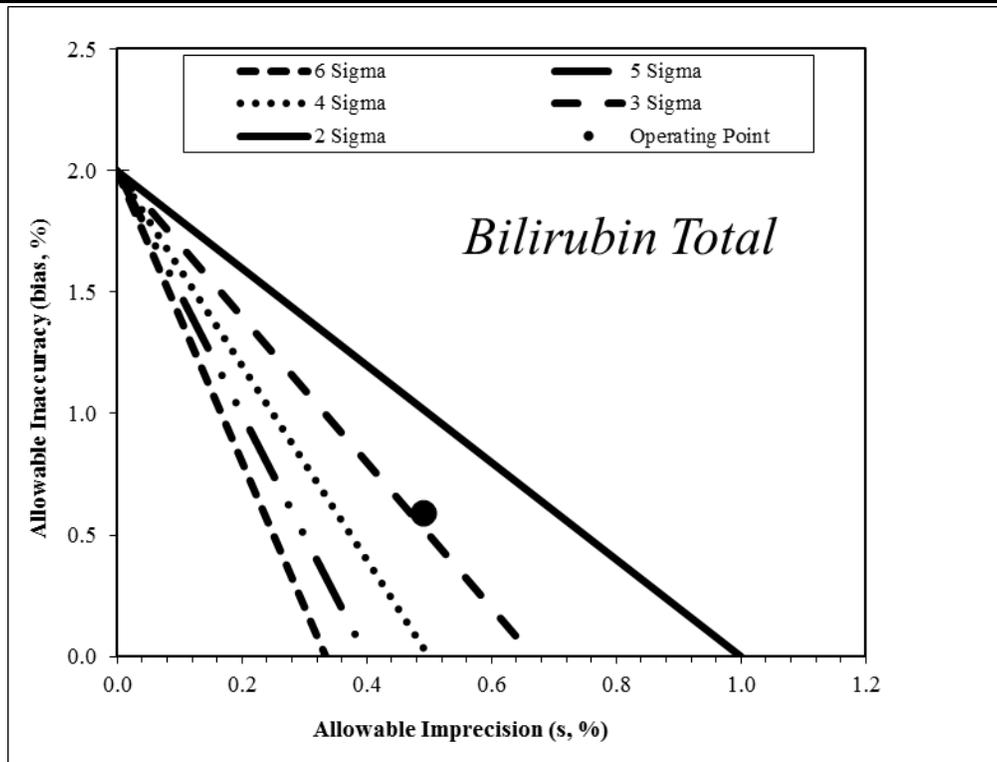


Figure 80 : Diagramme de décision de la méthode de la bilirubine total.(pauvre)

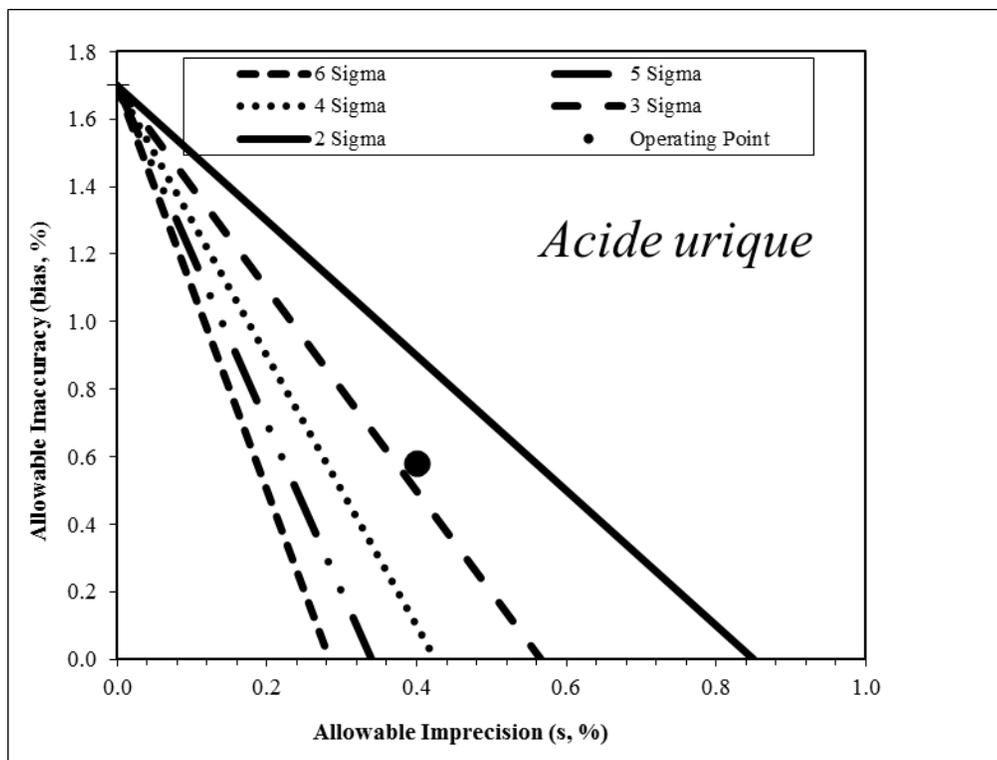


Figure 81 : Diagramme de décision de la méthode de l'acide urique. (Pauvre)

IV.3.2.3 Tableau récapitulatif de performance des 2 automates

Tableau 16: évaluation de performance des 2 automates selon les limites de décision de Westgard

SIGMA _{moyenne}	Objectif analytique											
	< 2 Inacceptable		>2 < 3 Pauvre		>3 <4 Marginale		>4 <5 Bonne		>5 <6 Excellente		>6 Classe mondiale	
ADVIA	5	Créatinine Glucose Protide Total Cholestérol Calcium	2	Acide urique Bilirubine total	2	Triglycéride Fer	2	ALAT ASAT	0		1	GGT
RxL	5	Glucose Cholestérol Protide total Créatinine ALAT	1	ASAT	2	Triglycéride Fer	0		0		0	

IV.3.2.4 Représentation graphique comparative de sigma entre les deux automates

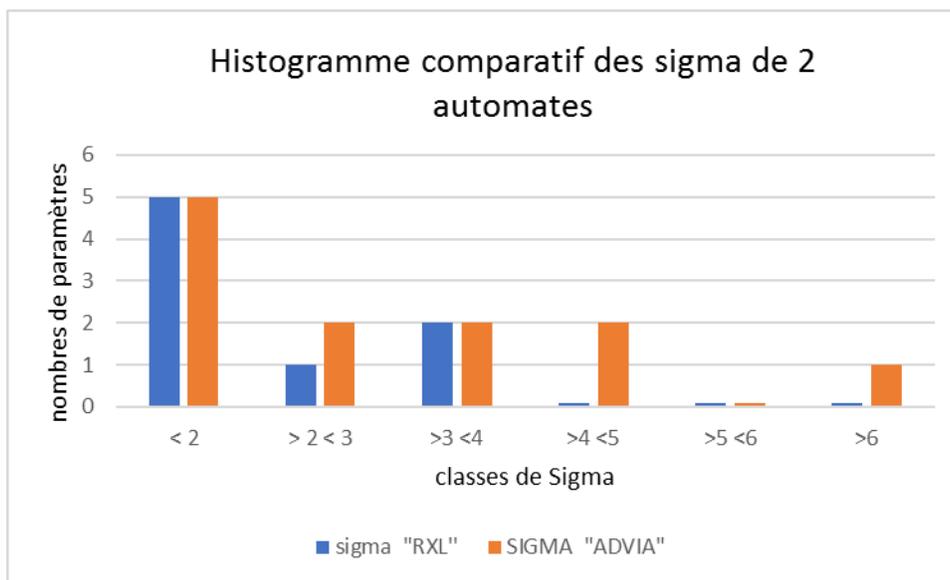


Figure 82 : Histogramme de comparaison des sigmas de 2 automates.

IV.4. Evaluations des méthodes de dosage selon les critères variabilité biologique intra et inter-individuelle en utilisant le référentiel Ricos et AI

IV.4.1 Résultats de l'imprécision des 2 automates

Présentations des résultats calculés de CV moyen en comparaison avec des exigences de Ricos :

$$CV \text{ moyen} = (CV_1 + CV_2) /$$

Tableau 17: résultats de l'imprécision de 2 automates selon les exigences de Ricos.

RxL					ADVIA 1800				
Test	CV _{moyen}	CV Désirable	CV Minimal	CV optimal	Test	CV _{moyen}	CV Désirable	CV Minimal	CV optimal
ASAT	6,17	6.15	9.22	3.07	ASAT	3.22	6.15	9.22	3.07
ALAT	8,405	9.7	14.55	4.85	ALAT	3.62	9.7	14.55	4.85
Fer	4,055	13.25	19.87	6.62	Fer	3.69	13.25	19.87	6.62
Protide totale	4,755	1.37	2.06	0.68	Protide totale	4.995	1.37	2.06	0.68
Cholestérol	7,985	2.97	4.46	1.48	Cholestérol	2.755	2.97	4.46	1.48
Créatinine	7,16	2.97	4.46	1.48	Créatinine	7.59	2.97	4.46	1.48
Triglycéride	6.74	9.95	14.92	4.97	Triglycéride	4.08	9.95	14.92	4.97
Glucose	5,2	2.25	3.39	1.13	Glucose	3.7	2.25	3.39	1.13
GGT					GGT	2.23	6.7	10.05	3.35
Calcium					Calcium	4.52	1.05	1.58	0.53
Bilirubine total					Bilirubine total	4.925	10.9	16.35	5.45
Acide .urique					Acide .urique	4.065	4.3	6.45	2.15

La comparaison des CV avec celle de Ricos représente une précision optimale de l'ADVIA 1800 pour l'ALAT Fer TG GGT BT et Dimension RxL pour le Fer.

IV.4.1.1 Tableau récapitulatif de l'imprécision des 2 automates

Tableau 18: évaluations de l'imprécision des 2 automates selon les exigences de CV selon Ricos.

CV moyen	Objectif analytique							
	Désirable		Minimal		Optimal		Inacceptable	
ADVIA	3	Cholestérol ASAT Acide urique	0		5	GGT Fer Triglycéride Bilirubine Total ALAT	4	Créatinine Glucose Calcium Protide total
RxL	2	ALAT Triglycéride	1	ASAT	1	Fr	4	Protide total Cholestérol Glucose Créatinine

IV.4.1.2 Présentation graphique comparative de CV des deux automates

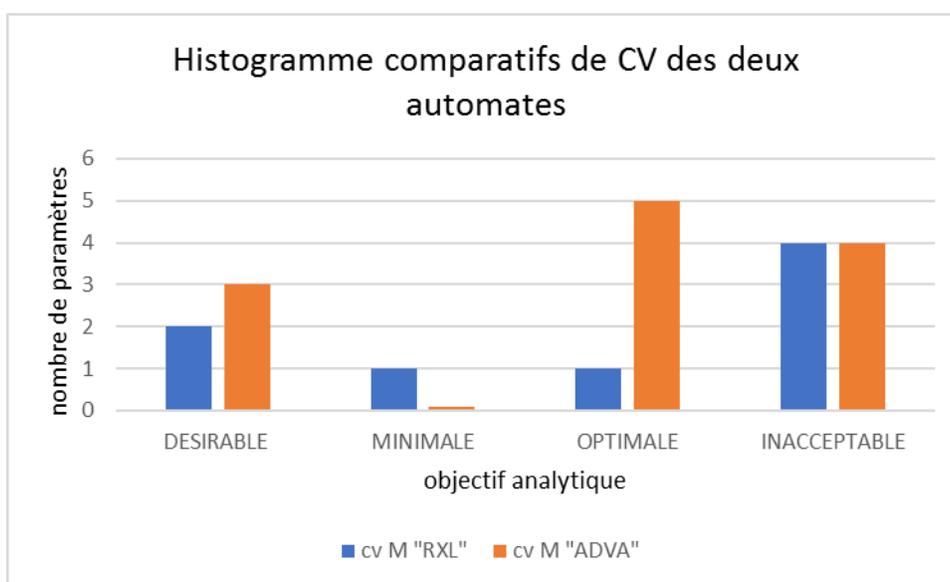


Figure 83 : histogramme de comparaison des CV des 2 automates.

IV.4.2 Résultats de la justesse des 2 automates

Présentation des résultats du Biais moyenne en comparaison avec les exigences de Ricos

Tableau 19: Comparaison du biais de 2 automates selon les exigences de Ricos

	RxL	ADVIA	Objectif		
	Biais moyen	Biais moyen	Désirable	Minimal	Optimal
ASAT	7	2.265	6.54	9.8	3.27
ALAT	11.05	0.93	11.47	17.21	5.73
Fer	5.75	4.2	8.8	13.2	4.4
Protide totale	1.77	6.065	1.36	2.04	0.6
Cholestérol	2.7	6.6	6.54	9.8	2.05
Créatinine	3.45	3.7	3.96	5.94	1.98
Triglycéride	3.2	7.8	9.56	14.35	4.78
Glucose	4.9	5.64	1.84	2.75	0.917
GGT		1.25	11.05	16.58	5.52
Calcium		8.15	0.816	1.22	0.4
Bilirubine total		5.94	8.95	13.42	4.47
Acide.urique		5.8	4.87	7.31	2.43

ADVIA est plus exacte pour ASAT, ALAT, FER que RxL et ce dernier est le plus pour PT et Cholestérol.

IV.4.2.1 Tableau évaluatif de la justesse des deux automates

Tableau 20: évaluation de la justesse des deux automates selon Ricos.

Biais moyen	Objectif analytique							
	Désirable		Minimal		Optimal		Inacceptable	
ADVIA	3	Créatinine Triglycéride Bilirubine Total	2	AC urique Cholestérol	4	GGT ASAT ALAT Fer	3	Glucose Calcium Protide total
RxL	4	Fer Cholestérol Créatinine ALAT	2	ASAT TP	1	TG	1	Glucose

IV.4.2.2 Présentation graphique comparative du biais des 2 automates

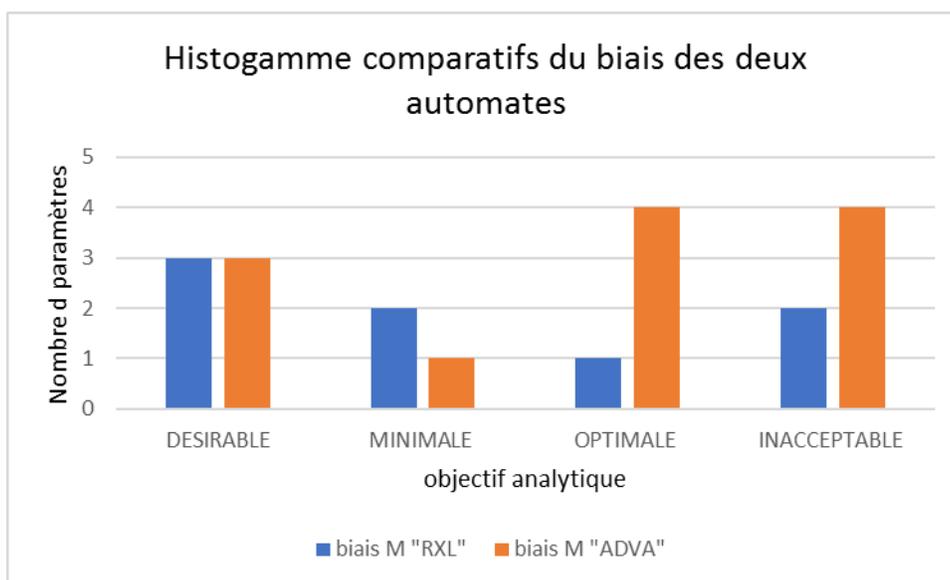


Figure 84 : histogramme de comparaison de la justesse des 2 automates.

IV.4.3 Résultats de l'erreur totale et comparaison avec les valeurs de Ricos

IV.4.3.1 L'erreur totale des 2 niveaux de contrôles pour les 2 automates

Présentation des résultats calculés de l'erreur totale de 2 automates selon les exigences de Ricos :

Tableau 21: résultats d'erreur totale des 2 niveaux de contrôle pour les 2 automates.

	RXL			ADVIA		
	ET C1	ET C2	ET moyenne	ET C1	ET C2	ET moyenne
ASAT	19.96	14	16.98	7.12	8.03	7.57
ALAT	28.79	21.04	24.9	9.89	3.92	6.905
Fer	6.88	17.98	12.43	25.36	12.52	18.94
Protide totale	8.5	10.73	9.6	8.26	13.2	10.73
Cholestérol	11.6	20.15	15.8	8.63	13.66	11.14
Créatinine	17.17	13.35	15.26	18.72	13.75	16.23
Triglycéride	16.59	12.1	14.34	14.44	14.16	14.53
Glucose	14.52	12.43	13.47	14.23	9.57	11.9
GGT				5.99	3.88	4.9
Calcium				16.12	15.1	15.6
Bilirubine total				12.16	15.97	14.06
Acide urique				13.28	11.73	12.5

IV.4.3.2 Présentation des résultats de l'erreur totale en comparaison avec les exigences de Recos

Tableau 22: Comparaison les valeurs d'erreur totale selon l'objectif de Ricos.

Teste	RXL	ADVIA	Objectif analytique de Ricos		
	ET <small>moyenne</small>	ET <small>moyen</small>	ET <small>désirable</small>	ET <small>minimale</small>	ET <small>optimale</small>
ASAT	16,98	7.57	16.7	25	8.4
ALAT	24,915	6.905	27.48	41.2	13.7
Fer	12,39	18.94	30.66	46	15.33
Protide totale	19,23	10.73	3.63	5.44	1.8
Cholestérol	15,875	11.14	9	13.5	4.5
Créatinine	15,26	16.23	8.87	13.31	4.436
Triglycéride	14.34	14.53	25.98	38.98	12.99
Glucose	13,475	11.9	5.547	8.32	2.77
GGT		4.9	22.1	33.16	11.04
Calcium		15.6	2.54	3.8	1.26
Bilirubine total		14.06	26.9	40.4	13.46
Acide .urique		12.5	11.96	17.94	2.68

IV.4.3.3 Tableau évaluatif de l'erreur totale de 2 automates

Tableau 23: Évaluation de l'erreur totale de 2 automates selon Ricos.

ET _{moyenne}	Objectif analytique							
	Désirable		Minimale		Optimale		Inacceptable	
ADVIA	3	TG B-T Fr	2	AC.urique CHOL	3	GGT ASAT ALAT	4	Glucose Calcium Protéine Totale Créatinine
RxL	2	ALAT TG	1	ASAT	1	Fr	4	Glucose Créatinine Cholestérol Protéine Totale

GLUC CREA TP ont des ET inacceptables pour les 2 automates.

IV.4.3.4 Présentation graphique comparative de l'erreur totale des 2 automates

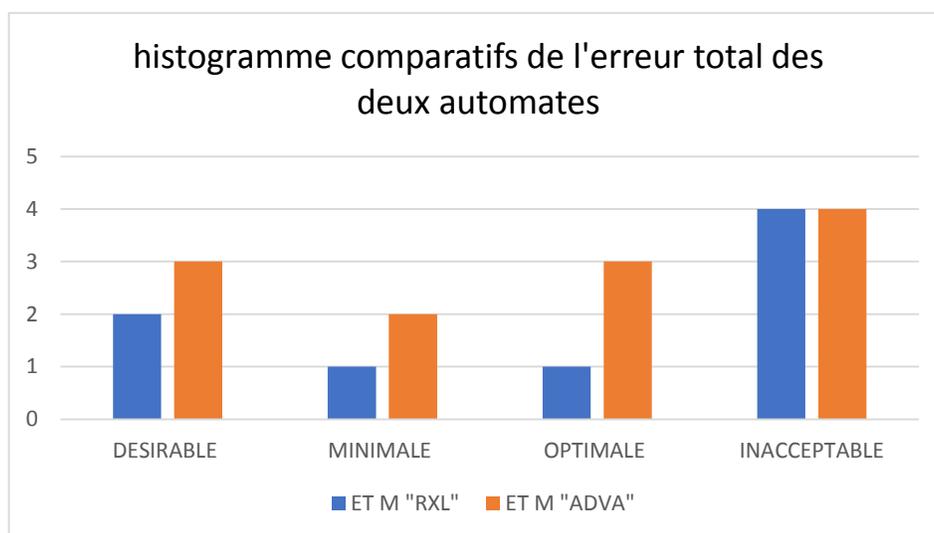


Figure 85: histogramme de comparaison de l'erreur totale selon Ricos de 2 automates.

IV.4. 4. Résultats de sigma en utilisant les ET de Ricos (Minimal et désirable)

IV.4.4.1. Résultats de sigma en utilisant les ET de Ricos Pour un objectif analytique MINIMAL

$$\text{Sigma} = (\text{ET minimale} - \text{biais}) / \text{CV}$$

Présentation des résultats des Sigma des 2 niveaux de contrôle de 2 automates :

Tableau 24: résultats des sigmas des 2 automates selon l'erreur total minimale Ricos

Teste	RXL			ADVIA		
	Sigma [C1]	Sigma [C2]	Sigma _{moyen}	Sigma [C1]	Sigma [C2]	Sigma _{moyen}
ASAT	2.36	3.66	3,01	6.8	7.36	7.08
ALAT	3.1	4.08	3,59	7.27	23.97	15.62
Fer	15.13	7.2	11,165	15.39	8.89	12.14
Protide totale	0.76	0.77	0,765	-0.09	-0.16	-0.125
Cholestérol	1.96	0.98	1,47	4.09	1.6	2.85
Créatinine	1.13	1.64	1,385	1.01	1.58	1.25
Triglycéride	5.04	5.54	5.29	8.46	6.99	7.73
Glucose	0.47	0.85	0,66	0.18	1.29	0.74
GGT				12.05	17.47	14.76
Calcium				-0.93	-1.12	-1.025
Bilirubine total				7.85	6.25	7.05
Acide .urique				2.8	3.17	2.95

IV.4.4.1.1 Tableau récapitulatif de performance des 2 automates

Tableau 25: évaluation de performance des 2 automates selon les limites de décision de Westgard.

Sigma moyen	Objectif analytique minimal											
	<2 inacceptable		>2 <3 pauvre		>3 <4 marginale		>4 <5 bonne		>5 <6 excellente		> 6 classe mondiale	
ADVIA	4	Créatinine Glucose Protide Total Calcium	2	Acide urique Cholest érol	0		0		0		6	GGT TG ASAT ALA BT Fer
RxL	4	Protide Total Cholestérol Créatinine Glucose	0		2	ALAT ASAT	0		1	Triglycé ride	1	Fr

PT, CREA, GLUC ont une performance inacceptable pour les 2 automates.

IV.4.4.1.2 Présentation Graphique comparative des sigma de 2 automates

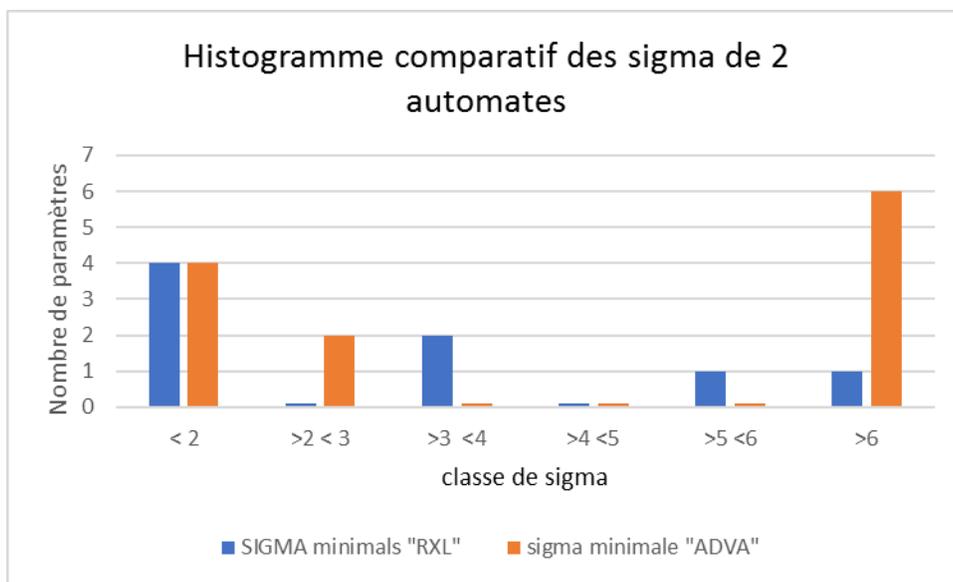


Figure 86 : Histogramme de comparaison de la performance des 2 automates.

IV.4. 4.2. Résultats de sigma en utilisant les ET de Ricos Pour un objectif analytique DESIRABLE

Présentation des résultats calculés du Sigma des deux niveaux de contrôle :

Tableau 26: résultats du sigma des 2 automates selon l'erreur totale désirables de Ricos

Teste	Rxl			ADVIA		
	Sigma C1	Sigma C2	Sigma moyen	Sigma C1	Sigma C2	Sigma moyen
ASAT	1.18	2.08	1.63	4.4	4.56	4.48
ALAT	1.49	2.42	1.95	4.8	15.76	10.28
Fer	9.85	4.08	6.96	9.8	5.57	7.685
Protide totale	0.2	0.47	0.335	-0.4	-0.58	-0.49
Cholestérol	1.2	0.53	0.86	1.8	0.19	0.995
Créatinine	0.53	0.99	0.76	0.48	0.92	0.7
Triglycéride	3.07	3.65	3.36	4.8	4.14	4.47
Glucose	-0.05	0.3	0.125	0.49	0.5	0.495
GGT				7.82	11.48	9.65
Calcium				1.19	1.29	1.24
Bilirubine total				4.95	3.71	4.33
Acide urique				1.82	1.7	1.51

IV.4.4.2.1 Tableau récapitulatif de la performance des 2 automates

Tableau 27: évaluation de la performance des 2 automates selon les limites de décision de Westgard.

Sigma moyen	Objectif analytique											
	< 2 inacceptable		>2 < 3 pauvre		>3 <4 marginale		>4 <5 bonne		>5 <6 excellente		>6 classe mondiale	
ADVIA	6	Créatinine Glucose Calcium Protéine totale Cholestérol Ac.urique	0		0		3	TG BT ASAT	0		3	GGT ALAT Fr
RxL	6	Glucose Cholestérol Protéine totale Créatinine ASAT ALAT	0		1	TG	0		0		1	Fr

IV.4.4.2.2 Présentation graphique comparative des sigma de 2 automates

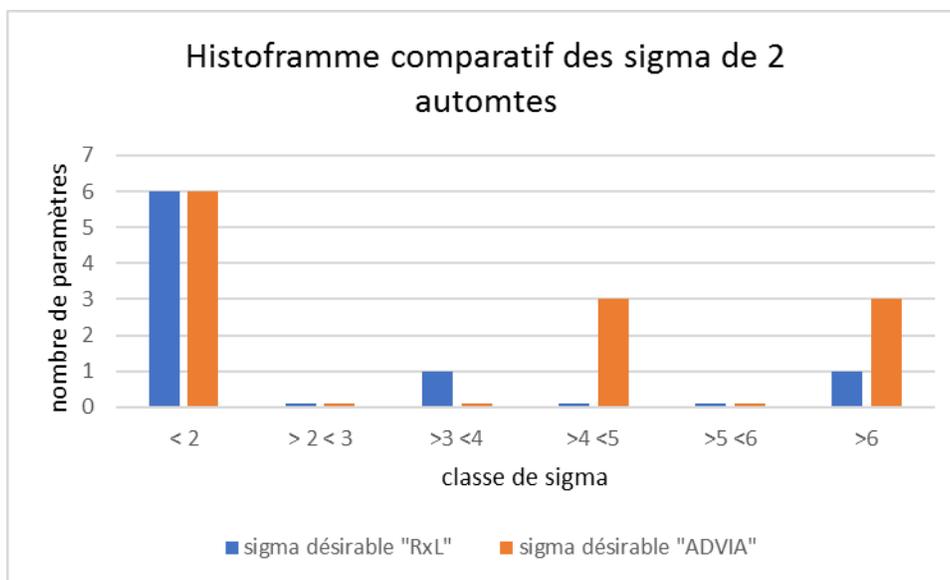


Figure 87 : Histogramme de comparaison des performances des 2 automates.

IV.5. Comparaison des sigmas selon le référentiel choisi (CLIA ou Ricos et Al)

IV.5.1 Siemens Dimension RxL

Tableau 28: Comparaison des sigmas selon le référentiel choisi pour Siemens Dimension RxL

Teste	ET « CLIA »	Sigma	ET « Ricos désirable »	Sigma
ASAT	20%	2.1	16.7	1.63
ALAT	20	1.01	27.48	1.95
Fer	20%	3.56	30.66	6.96
Protéine totale	10%	1.74	3.63	0.335
Cholestérol	10%	0.92	9	0.86
Créatinine	15%(0,3mg/dl)	1.62	8.87	0.76
Triglycéride	25%	3.4	25.98	3.36
Glucose	10%(+6mg/dl)	0.98	5.547	0.125

IV.5.2 Siemens ADVIA 1800

Tableau 29: Comparaison des sigmas selon le référentiel choisi pour Siemens ADVIA 1800

	ET de CLIA	Sigma moyenne	ET Ricos désirable	Sigma moyenne
ASAT	20%	5.54	16.7	4.48
ALAT	20	5.3	27.48	10.28
Fer	20%	4.28	30.66	7.685
Protéine totale	10%	0.77	3.63	-0.49
Cholestérol	10%	1.25	9	0.995
Créatinine	15%(0,3mg/dl)	1.48	8.87	0.7

Résultats

Triglycéride	25%	4.3	25.98	4.47
Glucose	10%(+6mg/dl)	1.2	5.547	0.495
GGT		9.47	22.1	9.65
Calcium	9.72% 1(mg/dl)	0.39	2.54	1.24
Bilirubine total	20%(0,4mg/dl)	2.9	26.9	4.33
Acide.urique	17%	2.8	11.96	1.51

V. Discussion

• Contrôle de qualité journalier

Comme un premier pas, on a supervisé la reconstitution des sérums qui a été faite en suivant les instructions du fournisseur selon les recommandations de l'OMS, (32) qui a conduit à une diminution de la consommation des sérums de contrôle, une bonne conservation et une meilleure stabilité.

La validation des résultats de contrôle par les graphiques de cartes de contrôle après calcul des limites acceptables de laboratoire ± 2 écarts type permet une meilleure surveillance car les fiches de données des valeurs cibles de fabricant ont été déterminées avec des plages correspondantes à ± 3 écarts type.(119) ce qui est conforme aux normes ISO 15189 2013, qui exige de calculer des limites acceptables personnalisées pour chaque laboratoire (27)

Les cartes de contrôle (graphique de Levey-Jennings) permettent d'apprécier la précision journalière avec une zone d'alerte en cas de défaillance consécutive à une détérioration des réactifs ou de l'appareil de dosage (Erreurs grossières ou systématiques)

Par l'application des multi-règles de Westgard, nous avons constaté une amélioration de la qualité des résultats par diminution :

- de la fréquence de calibration (parfois la durée de calibration recommandée par le fournisseur n'est pas exacte)
- de la fréquence de re-dosage des sérums de contrôles
- les faux rejets de certaines séries.

• La précision (CV)

Nos résultats montrent bien la différence entre les performances des deux analyseurs « ADVIA 1800 » et « RXL » de notre laboratoire :

La précision de l'ADVIA 1800

1 seul paramètre « créatinine » sur 12 avait une valeur d'imprécision inacceptable supérieure à 5% (120) Pour le reste des paramètres leur coefficient de variation moyen se trouve dans les limites qui ne dépassent pas les 5%

Discussion

En comparant les CV calculés (CV_m) avec les CV exigés par Ricos et Al selon des critères de variabilité biologique 8 paramètres ont été supérieurs à la qualité minimale dont 5 paramètres sont optimaux (GGT ; Fer ; les Triglycérides ; la Bilirubine Totale ; et L'ALAT) ; 3 désirables (Cholestérol ; ASAT et l'AC urique) ; le reste des paramètres (Créatinine ; Glucose ; Calcium et Protéines totaux) étaient en dehors des limites d'acceptabilité .

Une étude menée par Kien Trung Hoang et al au Vietnam en 2016 (119) sur l'évaluation de la qualité de 20 paramètres biochimiques sur l'automate Beckman Coulter AU680 en utilisant l'approche six sigma en fonction de la variabilité biologique ; a montré des résultats qui sont partiellement comparables avec notre étude ou les valeurs de CV_m de (Fer ; ALAT ; GGT et la BILT) étaient classées optimales , même chose que notre étude ; l'ASAT aussi désirable comme notre étude , les paramètres (glucose ; TP et la créatinine) étaient dans les limites désirables contrairement à notre étude (inacceptables) cependant seul le calcium était classé dans l'intervalle minimal (comme notre étude).

La précision de l'RXL

Nous constatons dans l'ensemble que la majorité des paramètres (ASAT, ALAT, Cholestérol Créatinine TG et Glucose) ont un coefficient de variation supérieur à 5 % cela veut dire qu'ils sont dans les limites inacceptables de la précision.

Le coefficient de variation du Fer et du TP est inférieur à 5%

La moitié des paramètres (TP ; Cholestérol Glucose et Créatinine) se trouvent en dehors des limites acceptables de Ricos et Al ; l'autre moitié est classée comme suite l'ALAT est dans les limites désirables ; l'ASAT et TG complètent la zone minimale alors que le Fer est classé optimal.

Notre étude a montré que le Coefficient de variation du Glucose et de la Créatinine est supérieur à 5% contrairement à une étude portant sur l'évaluation de la qualité analytique des essais de chimie clinique par la métrique sigma : comparaison de deux approches ; dont les valeurs sont inférieures à 5% cela peut être interprété par une précision bien meilleure (121)

Pour l'ALAT le coefficient de variation est de 8.40 ; élevé contrairement à l'étude comparative dont le coefficient de variation est de 0.9 % (121)

❖ **Comparaison des 02 automates** : on remarque que les performances de l'ADVIA 1800 sont meilleures que le Dimension Rxl en ce qui concerne la précision.

La justesse (Biais)

De façon générale il est admis que plus la différence systématique entre la moyenne des résultats du test par rapport à la moyenne des résultats acquis est minime plus la méthode est juste et exacte

La justesse de l'ADVIA 1800

Les résultats des paramètres suivants : ASAT ; ALAT ; GGT ; FER et CREA sont plus juste et plus exacte que le TP ; Cholestérol ; créatinine Triglycéride ;Glucose ;calcium BILT et L'AC urique

4 paramètres étaient supérieurs aux exigences minimales (Glucose ,Calcium TP et cholestérol) et 8 paramètres étaient dans les limites acceptables ; dont 4 (GGT Fer ASAT et ALAT) optimales et 3 (Créatinine TG et BILT) désirables ; seulement l'AC urique qui se trouvait dans l'intervalles minimale .

Les résultats de Biais sont comparables avec l'étude de KienTrung Hoang et all (122) , ou 3 paramètres ALAT ;GGT ;et le Fer ont une justesse optimal alors que le Calcium et glucose se trouvent en dehors des limites acceptable et juste la BILT qui est classé comme étant désirable

La différence entre notre étude et l'étude de KienTrung Hoang et all c'est que dans leur l'étude le PT est dans les limites minimal et la créatinine se trouve dans les limites optimales, pour la nôtre la créatinine est dans les limites désirable alors que le PT est inacceptable.

La justesse de l'Rxl

Pour les résultats des paramètres suivants le TP ; CHOL ; CREA ; TG ; leur biais est plus juste que les autres paramètres ; sur 8 paramètres seulement les triglycérides qui se trouvent dans les limites optimale pour le Fer Cholestérol et créatinine sont classé comme désirable ; pour ASAT et le TP ils sont dans les limites minimale ,alors que le Glucose et l'ALAT se trouvent dans les limites inacceptable

Les 3 paramètres de notre études ALAT ; Glucose et Créatinine présentent des valeurs élevées de Biais par apport au valeurs trouvées dans l'études de Xiuzhi Guo et all (121)

Comparaison entre les 02 automates : on remarque que les performances de l'ADVIA 1800 sont meilleures que le Dimension Rxl en ce qui concerne l'exactitude et la justesse.

Six sigma

Sigma calculé en fixant comme critère d'exigence clinique les exigences de la CLIA

➤ **ADVIA 1800**

On va comparer nos résultats avec une étude comparative de 3 automates ADVIA 1800 dans deux laboratoires différents, publié par Florian Scherrer et al en 2016 (123)

5/12 paramètres ont un sigma < 3 inacceptable dans notre étude, (Créatinine, Glucose, Protide Total Cholestérol Calcium), ces résultats sont comparables avec l'étude ou au moins un laboratoire a trouvé une valeur inacceptable pour ces paramètres (sauf le cholestérol > 5)

2/12 pauvres (>2 < 3), Acide urique Bilirubine total, ne concorde pas avec l'étude, ou les deux paramètres sont de classe mondiale pour les 03 automates.

2/12 Marginal (>3 <4), Triglycéride, Fer; dans l'étude les 02 paramètres sont de classe mondiale aussi dans l'étude de Florian Scherrer.

2/12 bonne (>4 <5) ALAT, ASAT; pour l'ASAT c'est comparable avec l'étude et pour l'ALAT le résultat ne concorde pas (classe mondiale dans l'étude)

1/12 de classe mondiale sigma > 6 GGT, comparable avec l'étude.

➤ **Dimension RxL**

On va comparer nos résultats avec les résultats d'une étude qui présente Sigma CLIA de plusieurs laboratoires qui analyse les mêmes sérums de contrôle Bio-rad sur les automates Siemens Dimension, publié en par Xiuzhi Guo et al en 2017) (121)

Nos résultats indiquent que :

2/8 Marginal (>3 <4) pour Le Fer et Triglycéride,

1/8 pauvres (>2 < 3) ASAT

5/8 inacceptable (< 3) (Glucose, Cholestérol, Protide total, Créatinine, ALAT) ces résultats sont incomparables avec l'étude de Xiuzhi, ou la majorité de ces paramètres sont de classes mondiales, sauf pour le Glucose qui présente dans quelques laboratoires une qualité inacceptable comme notre étude.

Sigma calculé en fixant comme critère de variabilité biologique le référentiel de Ricos et Al

ADVIA 1800

50 % de paramètres (6/12) présente un sigma < 2 ; protéines totales, créatinine, glucose, calcium et acide urique. Les mêmes valeurs sigma sont obtenus pour ces paramètres (protéines totale, calcium et glucose) dans une étude qui a été faite en 2016 (85). L'obtention d'indice sigma de valeur négative (protéines totales) traduit une erreur de justesse supérieure à l'erreur totale acceptable.

Dimension Rxl

50 % de paramètres présente un sigma < 2 à savoir protéines totales, créatinine, cholestérol, glucose et le Fer ALAT ASAT TG ont un sigma > 3 qui est acceptable.

Comparaison des résultats de sigma des deux automates

La métrique sigma permet de comparer la performance des automates. La comparaison de notre étude montre les observations suivantes :

-Fer a un sigma > 6 pour les 2 automates : les règles d'alarme ou de rejet de CIQ peuvent être éventuellement assouplies.

-Protéines totales, cholestérol, créatinine, glucose ont un nombre sigma < 3 quelques soit l'automate utilisé reflète une limite de performance des techniques employées et un objectif d'erreur total difficile à attendre. Il faut moduler l'objectif et de se contenter d'une erreur totale catégorisée en tant que « minimale ». Résultats comparatifs avec celle d'une étude a été faite entre 4 laboratoires résulte une performance sigma < 3 pour créatinine et calcium et protides totales pour les 4 laboratoires. (124)

Nos résultats démentent que la majorité des testes analytiques de l'ADVIA 1800 ont des valeurs de sigma > 3 pour les deux niveaux de contrôles ce que nous permet de conserver la fréquence de passage de contrôle journalière et les règles de Westgard appliquées.

Les tableaux « 28 » « 29 » permettent de comprendre l'importance de choix du référentiel pour calculer l'erreur totale acceptable. Le nombre sigma est étroitement lié au référentiel retenu ; ce que conditionne les règles de Westgard à appliquer et la fréquence de passage de contrôle au laboratoire pour chaque dosage.

Discussion

RxL l'exemple de Fer est intéressant puisque le nombre sigma varie de 3 à 11 selon le référentiel retenu.

ADVIA 1800 , une différence significative de sigma selon CLIA et Ricos respectivement Fer (4 / 12) TG (4 / 7) BT (2 / 7) ALAT (5 / 15). En comparant avec l'étude de Florian Scherrer et aL (123) ils ont trouvé aussi une différence significative entre les résultats de sigma selon le référentiel retenu , les sigmas selon Ricos sont toujours les plus élevés car il prend en considération la variation biologique des paramètres .

L'approche six sigma (discussion)

Carte de contrôle

Le système de contrôle de qualité journalier, d'après les valeurs de sigma trouvés, la fréquence et le nombre de passage des sérums de contrôle ne devraient pas être les mêmes pour tous les paramètres.

Exemple :

(Glucose sigma= 0.74) on doit passer 4 niveaux de contrôle deux fois chaque jour.

(ALAT sigma= 15.62) on peut passer que 2 niveaux de contrôle 1 seule fois chaque jour.

Précision

Concernant la précision, certains référentiels fixent un minimum de Cv de 5⁰/₀ comme acceptable alors pour d'autres comme Ricos et Al fixent des valeurs de CV selon l'objectif analytique et selon le paramètre étudié, cette dernière approche semble plus précise et plus efficace pour évaluer la précision de la méthode.

Exemple : Fer CV=3.69 , GGT CV=2.23(<5⁰/₀) mais ce sont des résultats optimaux selon Ricos.

Justesse

Pour l'ADVIA 1800, la plupart des paramètres ont un biais élevé, ce qui signifie des erreurs de la justesse. L'approche de la justesse reste actuellement limitée compte tenu de l'absence de raccordement des valeurs référentielles. La distribution large des techniques de dosage devrait permettre aux fournisseurs de contrôle de qualité de proposer de façon plus régulière les valeurs exactes des spécimens de contrôle de qualité pour chaque méthode !

De préférence, il faut avec la valeur de groupe de pair de contrôle qualité externe (chose absente en Algérie).

L'erreur totale acceptable

Aucun référentiel ne semble se dégager dans la littérature, Il convient de définir ce type d'objectifs en tenant compte de l'indication médicale d'un dosage et des besoins cliniques associés pour définir un consensus international standardisé.

Discussion

Par exemple, le NCEP (National cholestérol éducationnel program) exige des performances de fidélité $< 3 \%$ et un biais $< 3 \%$ pour le dosage de cholestérol total. Un laboratoire qui souhaite respecter les critères proposés par Ricos et Al va choisir une erreur totale acceptable désirable de

9%, sigma de 2 (soit $(9-3)/3$) peut alors être considéré comme satisfaisant à cette exigence réglementaire mais pas par rapport à la méthodologie six sigma.

Sigma par niveau de concentration ou sigma moyen ?

Le calcul de sigma est plus intéressant que celle de coefficient de variation et biais seuls car elle traite la qualité globale incluant les deux types d'erreur aléatoires et systématiques à la fois.

Il est toutefois apparu des différences de sigma assez significatives entre les deux niveaux pour certains analytes. Cette hétérogénéité de sigma traduit la liaison existante entre les précisions et justesses des méthodes et le niveau de concentration considéré.

Exemple : (« RxL » Fer $\sigma_1=9.85$ $\sigma_2=4.08$)

(« ADVIA » ALAT $\sigma_1=4.8$ $\sigma_2=15.76$).

Il semble toutefois difficile de mettre en œuvre un CIQ différent par niveau de CIQ considéré, car l'application de certaines règles multi niveaux de Westgard poserait alors quelques problèmes. C'est pour ça on a évalué les performances par sigma moyenne.

La pertinence du concept six sigma est directement lié à la pertinence du choix de l'objectif analytique. En effet, il apparaît assez vite que les performances relatives au dosage de certains paramètres peuvent paraître insuffisantes au regard des objectifs analytiques fixés selon le concept des variations biologiques. Notre étude a confirmé cette notion, car on constate une différence de sigma trouvé pour le même paramètre en choisissant des objectifs différents.

Retour aux hypothèses

1- Le contrôle de la qualité de laboratoire est insuffisant, on a réussi à implanter un système de contrôle de qualité plus performant mais le contrôle de qualité est un travail continu.

2- Pour la plupart des paramètres les performances sont de mauvaise qualité en se référant à des référentiels internationaux (les sigmas sont < 3 pour la plupart des paramètres)

Retour à nos objectifs

Discussion

L'objectif secondaire a été atteint par l'implantation d'un système de contrôle de qualité plus performant avec une grande amélioration de la qualité (diminution considérable de la fréquence de calibration, interprétation juste des résultats de contrôles selon les règles de Westgard , fourchettes de laboratoires personnalisés de chaque paramètres ...)

Notre objectif principal a été aussi atteint puisque on a pu évaluer la performance de plusieurs paramètres des 2 automates.

Limites de l'étude

Absence d'un système informatisé de contrôle de qualité.

Rupture de réactifs.

Durée de l'étude insuffisante et difficulté de venir au service chaque jour.

Stock de sérum de contrôle limité

Difficulté d'accéder à la documentation « articles et guides payants ! »

VI. Recommandations et actions correctives

Les résultats montrent clairement la nécessité de poursuivre les travaux sur Le contrôle de qualité de l'activité analytique du laboratoire à savoir,

Formation des personnels de service

Calcul de sigma périodiquement pour l'évaluation de performance dans le temps.

Installation d'un système informatisé pour faciliter le travail de contrôle de qualité.

Activation du système de contrôle de qualité déjà installé sur le logiciel des automates

Application des recommandations de bonnes pratiques.

Établissement d'un guide de bonne exécution des analyses

Élaborer un manuel de qualité de laboratoire en se basant sur les normes ISO 15189 et GBEA mis à la disposition du personnel du service une fois édité.

Actions correctives

SIEMENS ADVIA 1800

Paramètres	Qualité	Causes probables d'erreurs	Fréquence et nombre de passage de sérums de contrôle	Actions correctives
ASAT	Bonne	/	N=2 ; R=2	/
ALAT	Mondiale	/	N=2 ; R=1	/
Fer	Mondiale	/	N=2 ; R=1	/
Protides totale	Inacceptable	Le non-respect des bonnes pratiques	N=3 ; R=2	
Cholestérol	Inacceptable	Problème de calibration (valeur toujours basses)	N=3 ; R=2	Utiliser un autre calibrant
Créatinine	Inacceptable	Réactif instable	N=3 ; R=2	Augmenter la fréquence de calibration,

Recommandations et actions correctives

				changer le réactif si nécessaire
Triglycéride	Bonne	/	N=2 ; R=2	/
Glucose	Inacceptable	La concentration de l'étalon non respecté (se dégrade avec le temps)	N=3 ; R=2	Bien adapté la Concentration (selon la fiche technique)
GGT	Mondiale	/	N=2 ; R=1	/
Calcium	Inacceptable	Qualité d'eau distillée non conforme (conductivité élevée après le test)	N=3 ; R=2	Travailler avec une qualité d'eau meilleure
Bilirubine total	Bonne	/	N=2 ; R=2	/
Acide. Urique	Inacceptable	Réactif instable	N=3 ; R=2	Augmenter le fréquence de calibration , changer le réactif si nécessaire

Siemens Dimension RXL

Paramètres	Qualité	Causes probables d'erreurs	Fréquence et nombre de passage de SC	Actions correctives
ASAT	Inacceptable	Ancienneté de l'automate, maintenance non conforme, la plupart des réactifs en voie de	N=3 ; R=2	Vu que la majorité des paramètres sont inacceptables, on recommande une révision technique de l'automate Rx1
ALAT	Inacceptable		N=3 ; R=2	
FER	Mondiale		N=2 ; R=1	
Protide totale	Inacceptable		N=3 ; R=2	

Recommandations et actions correctives

Cholestérol	Inacceptable	péréptions , plusieurs problèmes techniques .	N=3 ; R=2	ou le remplacement de ce dernier par un nouveau.
Créatinine	Inacceptable		N=3 ; R=2	
Triglycéride	Marginale		N=2 ; R=2	
Glucose	Inacceptable		N=3 ; R=2	

Conclusion

La qualité de résultats joue un rôle impératif pour juger le travail d'un laboratoire.

Le contrôle interne de cette qualité est un outil universellement reconnu pour garantir la fiabilité des examens de biologie médicale par l'application de plusieurs approches, il devient un point crucial de la démarche d'accréditation des laboratoires.

Au cours de notre étude nous avons essayé d'implanter un système de contrôle et nous avons évalué la performance de deux automates par l'approche six sigmas.

Le présent travail a mis en exergue un nombre significatif de non-conformités du contrôle de qualité interne, Ceci nous a amené à développer différents axes de travail, en se référant aux exigences et normes décrites dans les manuels-qualité (GBEA français, Norme ISO15189) pour reconsidérer la qualité des analyses.

A cet effet, nous avons proposé des solutions sur la base de l'établissement des cartes de contrôle journalières, préparation des sérums selon les exigences de fabricant...

Après le suivi le contrôle journalier, le recueil des résultats et l'analyse statistique pour calculer sigma, on a remarqué que c'est un bon moyen de contrôle des analyses et de automates combinant la fidélité et la justesse de la méthode.

Un consensus sur les modalités de calcul du sigma est souhaitable, notamment en ce qui concerne la définition de l'erreur totale acceptable.

De façon générale, et d'après sigma ; l'ADVIA 1800 est plus performant que le Dimension RxL. Cette différence peut être d'origine de l'ancienneté de l'automate Dimension RxL, la difficulté de sa maintenance ...

L'amélioration de la qualité des résultats repose sur la mise en place d'un système d'assurance qualité personnalisé au sein du laboratoire et à la révision des modalités d'approvisionnement en réactifs afin de réduire la multiplicité des marques utilisées, de personnaliser les règles de Westgard utilisés pour chaque paramètre selon les résultats six sigma, et d'installer un système de vérification des méthodes utilisés continu en se basant sur le calcul de six sigma.

Chaque laboratoire doit sélectionner l'objectif TEa sur la base de critères de sélection standardisés clairs, sans aucune préférence subjective, car une sous-estimation ou une surestimation des métriques Sigma affectera négativement les soins centrés sur le patient si les laboratoires

Conclusion

appliquent incorrectement les procédures de contrôle qualité basées sur un calcul incorrect des métriques Sigma, qui peut causer des erreurs dans les décisions médicales.

Bibliographies:

1. Jansen R.T., Blaton V. Burnett D. European communities confederation of clinical chemistry: essential criteria for quality systems of medical laboratories. Working group of harmonization of quality system and accreditation. Eur. J. Clin. Chem. Clint. Biochem. 1997 Feb; 35(2): 123- 32.
2. Lori D.B., Lynne M.F., Nadwa R., Hatzell T. Assurance qualité des soins de santé dans les pays en voie de developpement. 2ème édition ; USA : USAID, 1990
3. NF EN ISO 15 189 : Laboratoire d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence ; version 2012
4. Gras JM, Philippe M. Application of the six sigma concept in clinical laboratories : a review. Clin Chem Lab Med 2007 . 45 : 789-96.2
5. Michel DUMONTET1 Mise en œuvre, utilisation et exploitation du contrôle de qualité afin d'assurer la validation analytique, la maîtrise métrologique des instruments d'analyses et la détermination de l'incertitude de mesure. Mars 2007
6. MARTINEZ F. Les principes généraux de la qualité dans l'accréditation et qualité des soins hospitaliers. p22-23. 2001
7. Chloé ROUE SAINT MARTIN. Démarche qualité en biologie médicale : Evolution des référentiels vers l'accréditation réglementaire COFRAC selon la norme NF EN ISO 15189. Application au dosage de la plombemie. 2011
8. Md. Hasebur Rahman. Henry Fayol and Frederick Winslow Taylor's Contribution to Management Thought: An Overview. 2012
9. TAHI N'dah Luc Meyer. Assurance qualité des laboratoires d'analyses de biologie médicale : cas des laboratoires de biochimie de trois centres de santé de la ville de OUAGADOUGOU (BURKINA FASO). 2003
10. LEVEY S. AND JENNINGS E.R., The use of control charts in the clinical laboratories, Am. J. Clin. Pathol., 1950; 20,1059-1966
11. Texte extrait du « Guide Pratique des Marketing » de Guy Couturier. disponible sur <http://guycouturier-mcmanagement.over-blog.com/article-l-histoire-de-la-qualite-124277619.html>.consulté le 27/12/2018
12. Jean-Luc GALIZIA. L'accréditation/certification et ses conséquences pour les établissements de santé : étude juridique et perspectives. 2007
13. PUIBOUBE.M, JOLLY.E, NEUVIALLE.C. Histoire de la Qualité Extrait du Projet tutoré : « L'histoire de la Qualité et l'histoire des formations Qualité au sein de l'IUT de Poitiers. ». 2016

Bibliographie

14. Ecole Nationale de Commerce et de Gestion. la qualité au Maroc. 2008
15. Abdellatif M. EVALUATION DU SYSTEME QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE (Cas du Laboratoire d'Analyses Médicales du Centre de Diagnostic d'Oujda). 2004
16. L'UMAQ. disponible sur <http://www.umaq.org.ma/Presentation.asp?r=38&sr=77>. consulté le 11/03/2019
17. OULD-KADA.Med. Recueil de Textes Réglementaires relatifs à la Gestion des Etablissements de Santé. 2010.
18. JOURNAL OFFIICIIEEL DE LA REPUBLIIIQUE ALGERIIENNE DEMOCRATIIQUE ET POPULAIIRE. 2018.
19. Branger A, Richer M-M, Roustel S. Alimentation et processus technologiques. EducagriEditions; 2007. p298
20. Houot O., Galteau M. Organisation du laboratoire et contrôle de qualité dans interprétation des examens de laboratoires, Vandoeuvre – Nancy, Ed. KARGER. 1981 : 61-75. In.
21. Wahner-Roedler DL, Chaliki SS, Bauer BA, et al. Who makes the diagnosis? The role of clinical skills and diagnostic test results. J Eval Clin Pract 2007;13:321–5.
22. Peterson MC, Holbrook JH, Von Hales D, et al. Contributions of the history, physical examination, and laboratory investigation in making medical diagnoses. The Western Journal of Medicine. BMJ 1992;156:163–5.
23. Epner, Paul L., Janet E. Gans, et Mark L. Graber. « When Diagnostic Testing Leads to Harm: a New Outcomes-based Approach for Laboratory Medicine ». BMJ Quality & Safety 22, no Suppl 2 (10 janvier 2013): ii6 ii10.
24. Greg Cooper, CLS, MHA CG PhD. Démarche d'accréditation des LBM selon l'ISO 15189 Exigences particulières pour la qualité et la compétence. 2010.
25. JOURNAL OFFICIEL. GUIDE DE BONNE EXECUTION DES ANALYSES DES BIOLOGIE MEDICALE. 1999.
26. LBARRAH.Med. Application de guide de bonnes exécutions des analyses au laboratoire d'analyses médicales. 2017.
27. l'Association Française de Normalisation (AFNOR). NF EN ISO 15189 Laboratoire de biologie médicale exigences concernant la qualité et la compétence. 2012.
28. OMS. Système de Gestion de la qualité au Laboratoire Manuel complet - Version préliminaire. 2009.
29. DJOW. AD. Retour vers le futur Journée Contrôle de Qualité en Biologie Médicale 26 juin 2007, Maison de la Chimie (Paris). 2007.

Bibliographie

30. Élodie L, Véronique H, et AL. Accréditation de l'activité de pathologie moléculaire selon la norme ISO 15189. Principales étapes à respecter et principaux écueils possibles. 2013;
31. DIRECTION DES LABORATOIRES. Plan qualité de pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale du BURKINA FASO. mai 2010;
32. OMS. Système de gestion de la qualité au laboratoire : manuel. 2013.
33. Julien Rogowski VA. Norme NF EN ISO 15189 : analyse comparative avec le GBEA et mise en place du nouveau référentiel. 2010;
34. V. Delahaye FDF. Laboratoires d'analyses de biologie médicale : un outil d'autodiagnostic basé sur la norme NF EN ISO 15189. 2010;
35. BRANGER.M. Démarche qualité en hématologie : application à la maîtrise du processus analytique de la numération formule sanguine. 2014.
36. Arrêté du ministère de la santé n°2598-10 de ramadan 1431 (7 septembre 2010) relatif au guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale.
37. COFRAC. Les contrôle de la qualité analytique en biologie médicale. 2005.
38. Management de la qualité disponible sur https://www.globe-network.org/modules-elearning/resaolab/management-qualite/fr/chapitre-4/story_html5.html.consulté le 12/05/2019
39. Personnel de l'OPTMQ. Contrôle DE QUALITÉ da ns les laboratoires de biologie médicale : les conditions gagnantes. 2011.
40. Duchassaing.D. l'assurance de la qualité de la phase pré-analytique : le prélèvemnt. 1997
41. Duchassaing.D, Phase préanalytique en biochimie : processus de maîtrise de la qualité, Volume , Issue , /2005, ISSN 2211-9698
42. Challine.D, Flourié.F, et AL. Recommandations concernant la prescription d'examens de biologie médicale. 2010;
43. condition de prélèvement. Disponible sur <https://www.labodrouot.com/conditions-de-prelevements/>.consulté le 05/04/2019
44. laboratoire de la fondation de Diaconat. manuel des prélèvements référentiel des examens. 2018.
45. CHU Oran. Manuel de prélèvement 1ère Edition. 2013
46. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, Third Edition, Pennsylvania, H18-A3, 2004.

Bibliographie

-
47. ordre professionnel des technologistes médicaux du QUEBEC. TRANSPORT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS DANS LE DOMAINE DE LA BIOLOGIE MÉDICALE 4EME EDITION. 2010;
 48. guide CITAC / Eurachem. guide pour la qualité en chimie analytique. 2002.
 49. Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec. Méthodes de prélèvement, de conservation et d'analyse des échantillons relatifs à l'évaluation de la qualité de l'eau des piscines et autres bassins artificiels. 2009.
 50. ISO, ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION. Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Norme internationale ISO 15189, Genève, deuxième édition, 2007.
 51. ASSOCIATION CANADIENNE DE NORMALISATION. Norme nationale du Canada. Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. CAN/CSA-Z15189-03, première édition, septembre 2003.
 52. MURAT.P. la phase pré-analytique des analyses de biologie médicale role du PHISP : comment le biologiste assure la maîtrise de cette étape? 2003;
 53. OMS. lignes directrices de l'OMS applicables aux prélèvements sanguins : les meilleures pratiques en phlébotomie.
 54. Dittmann.M. techniques de prélèvement sanguin. 2010.
 55. Antoine Pierson (BiolTrop). Prélèvement de sang veineux. 2008;
 56. LEROY.A. MANUEL DE PRELEVEMENT. 2018;
 57. Pau - Oloron - Orthez. Guide pratique de prescription et de prélèvement. 2018;
 58. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard- Fifth Edition, Pennsylvania, H1-A5, 2003.
 59. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard- Sixth Edition, Pennsylvania, H3-A6, 2007.
 60. ERNST J. Dennis. Applied Phlebotomy, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 2005.
 61. WINTROBE, M.M. & al. Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, Seventh Edition, 1974. In.
 62. ORDRE DES CHIMISTES DU QUÉBEC. Normes concernant les prélèvements Manipulation, conservation et transport des échantillons destinés aux examens de laboratoire prélevés dans des sites extérieurs aux laboratoires, Normes générales, Montréal, mars 1997.
 63. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (& Stability of blood, plasma and serum samples). WHO/DIL/99.1 Rev.2, Genève, 15 janvier 2002.

Bibliographie

-
64. Greg Cooper, CLS, MHA. Leçons de Base de Contrôle de Qualité au Laboratoire. Bio-Rad Laboratories, Inc.; 2009.
 65. Michel DUMONTET. Mise en oeuvre, utilisation et exploitation du contrôle de qualité afin d'assurer la validation analytique, la maîtrise métrologique des instruments d'analyses et la détermination de l'incertitude de mesure. 2007
 66. Nerwaya Ramata Eve OUEDRAOGO. CONTROLE EXTERNE DE LA QUALITE DES ANALYSES DE HUIT PARAMETRES BIOCHIMIQUES, DANS LES LABORATOIRES DES CENTRES HOSPITALIERS REGIONAUX ET DES CENTRES MEDICAUX AVEC ANTENNE CHIRURGICALE DU BURKINA FASO. 2007.
 67. CLSI C24-A3, Contrôle de qualité statistique pour des procédures de mesures quantitatives: Principes et définitions; Directives approuvées —Troisième Edition, 6.2.1 Relation avec les étalons.
 68. S. Penet, I. Vuillaume, T. Nicolas, A. Szymanowicz, C. Houibert, P. Pernet et les membres du sous-groupe «biologie délocalisée». Recommandations pour la maîtrise de la phase post-analytique des examens de biologie médicale délocalisés. 2017.
 69. SELAS UNILABS BIOGEN, LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE. MANUEL QUALITE Version 03.
 70. A. Vassault, A. Szymanowicz, J. Arnaud. Validation analytique des résultats. 2010
 71. Ordonnance no 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. JORF no 12 du 15 janvier 2010.
 72. OMS. Objectif des phases de l'outil de mise en œuvre par étape du système de gestion de la qualité au laboratoire sous le lien https://extranet.who.int/lqsi/fr/content/objectif-des-phases-de-loutil-de-mise-en-%C5%93uvre-par-%C3%A9tape-du-syst%C3%A8me-de-gestion-de-la-qualit%C3%A9?fbclid=IwAR3yWETb8vrpW_IdSUdGjKz9iOfTwXcbSMzoYVQso1yZv2GN7nRqxyMqP Aw visité en 23.5.1019.
 73. Les Biologistes animateurs de ProBioQual. Généralités sur le contrôle de qualité en biologie clinique et la bonne utilisation des résultats des CQ ProBioQual
 74. Yvonne Gloria M. GNIMASSOU. CONTROLE QUALITE INTERNE AU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE A L'HOPITAL EL-FATEH DE PORTO-NOVO. 2016.
 75. ANNEMER S. Validation analytique par l'approche de l'erreur totale d'une méthode spectrophotométrique de dosage du phosphore. 2016.
 76. AV. Vérification/validation des performances d'une méthode d'analyse. 2010
 77. Daunizeau A. Accréditation – Contrôles de qualité : de la norme à la pratique. 2014 [cité 24 juill 2014]. Disponible sur: <http://www.ibs-corata.org/medias/direct/1-Paris-2014-J-T-Accreditation-CQ-de-la-norme-a-la-pratique.pdf> consulté le 04.05.2019

Bibliographie

-
78. Seguès.R. Mise en place de la norme NF EN ISO 15189 au laboratoire : application à la gestion des contrôles de qualité et à un changement de méthode de dosage. Médecine humaine et pathologie. 2015.
 79. Anne.M Lorec.P Vincent S, et AL. Du GBEA à l'accréditation dans un laboratoire de biochimie de CHU : application à une structure multi-sites. In 2010.
 80. Morgenthaler.S Introduction à la statistique. 2007.
 81. Wytze P. Oosterhuis, Sverre S. Proposal for the modification of the conventional model for establishing performance specifications. 2015
 82. Oosterhuis W. Gross Overestimation of Total Allowable Error Based on Biological Variation. Vol. 57. 2011. p.1334
 83. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M (2014) Souhaitable spécifications pour l'erreur totale, l'imprécision et le biais, dérivées de variation biologique intra et inter-individuelle <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. Accédé mai 2019.
 84. FS. Intérêts et limites de la méthodologie six sigma au laboratoire de biologie médicale. 2017
 85. V.M.H. Lo, Sigma metrics as performance indicator contributes to effective cost and man-hour saving in chemical pathology laboratory, ClinBiochem Rev 35 2014.
 86. Wachs.S Principal Statistician Integral Concepts, Inc. What is a CUSUM Chart and When Should I Use One? 2010.
 87. <http://www.labomediqua.ch/cq/ContrExt.htm>.
 88. WESTGARD.J.O Six Sigma-based quality control Learning Guide series.
 89. westgard.J.O . training in statistical quality control for medical laboratories. In: BASIC QC PRACTICES. 3rd Edition.
 90. ALPERT J.S., THYGESEN K., ANTMAN E., BASSAND J.P., Myocardial infarction redefined-a consensus document of the joint European society of cardiology/ American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction, J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 36, 959-969.
 91. Groupe de travail mixte SFBC-CNBH «Troponines», Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques, Ann. Biol.Clin., 2005, 63, 245-246.
 92. SACKS D.B., BRUNS D.E., GOLDSTEIN D.E., MACLAREN N.K., MCDONALD J.M., PARROTT M., Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes melitus, Clin. Chem., 2002, 48, 3, 436-472.
 93. YOUNG D.S., HARRIS E.K., COTLOVE E., Biological and analytic components of variation in long term studies of serum constituents in normal subjects. IV. Results of a study designed to eliminate long-term analytic deviations, Clin. Chem., 1971, 17, 403-410.

Bibliographie

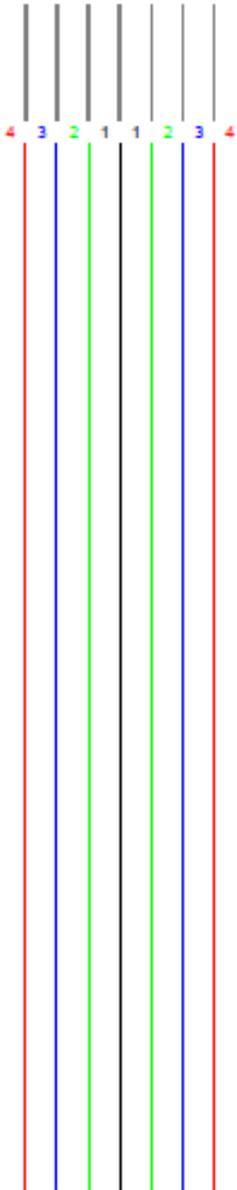
-
94. HARRIS E.K., Statistical principles underlying analytic goal-setting in clinical chemistry, *Am. J. Clin. Pathol.*, 1979, 72, 374-382.
 95. FRASER C.G., Analytical goals are applicable to all, *JIFCC*, 1990, 2, 2, 84-86.
 96. RICOS C., ALVAREZ V., CAVA F., GARCIA LARIO J.V., HERNANDEZ A., JIMENEZ C.V., MINCHINELA J., PERICH C., SIMON M., Current databases on biological variations : pros, cons and progress, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1999, 59, 491-500 – mise à jour 2006 sur www.westgard.com.
 97. ricos et al. Within-subject biological variation in disease: collated data and clinical consequences. 2007;
 98. WESTGARD J.O., BAVAN., ROSS J.W., LAWSON N.S., Laboratory precision performance. State of the art versus operating specifications that assure the analytical quality required by clinical laboratory improvement amendments proficiency testing, *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1996, 120, 621-625.
 99. VASSAULT A., et al. Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques, *Ann. Biol. Clin.*, 1999, 57, 685-695.
 100. WARNICK G.R., MYERS G.L., COOPER G.R., RIFAI N. Impact of the third cholesterol report from the adult treatment panel of the National Cholesterol Education Program on the clinical laboratory. *Clin. Chem.*, 2002, 48, 11-17.
 101. Carobene A. Reliability of biological variation data available in an online database: need for improvement. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53:871–7. 10.1515/cclm-2014-1133.
 102. Ricós C, Álvarez V, Perich C, Fernández-Calle P, Minchinela J, Cava F, et al. Rationale for using data on biological variation. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53:863–70. 10.1515/cclm-2014-1142.
 103. Carobene A, Marino I, Coşkun A, Serteser M, Unsal I, Guerra E, et al. European Biological Variation Study of the EFLM Working Group on Biological Variation. The EuBIVAS Project: Within- and Between-Subject Biological Variation Data for Serum Creatinine Using Enzymatic and Alkaline Picrate Methods and Implications for Monitoring. *Clin Chem.* 2017;63:1527–36. 10.1373/clinchem.2017.275115 [PubMed].
 104. Carobene A, Røraas T, Sølvik UØ, Sylte MS, Sandberg S, Guerra E, et al. European Biological Variation Study of the EFLM Working Group on Biological Variation. Biological Variation Estimates Obtained from 91 Healthy Study Participants for 9 Enzymes in Serum. *Clin Chem.* 2017;63:1141–50. 10.1373/clinchem.2016.269811.
 105. U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) Medicare, Medicaid, and CLIA programs: Laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications. Final Rule. *Fed Regist.* 2003;68:3639–714.
 106. Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA). Allowable Limits of Performance for Biochemistry. Available at: <http://www.rcpaqap.com.au/docs/2014/chempath/ALP.pdf>. Accessed May 23rd 2011.

Bibliographie

107. Appendix C of State Operations Manual, Regulations and Interpretive Guidelines for Laboratories and Laboratory Services. disponible sur :www.cms.gov/clia/appendc.asp. consulté le 9 Juin, 2016.
108. Cofrac. Guide technique d'accréditation : contrôle de qualité en biologie médicale - SH GTA 06. Révision 00, 2012.
109. James O. Westgard, PhD. A Total Quality-Control Plan with Right-Sized Statistical Quality-Control. 2016;
110. Westgard JO, Westgard SA. The quality of laboratory testing today: an assessment of sigma metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:343–54. 10.1309/V50H4FRVVWX12C79 [PubMed].
111. Westgard JO, Westgard SA. Basic quality management systems. Chapter 12. Designing SQC procedures. Madison (WI): Westgard QC, Inc; 2014.
112. Westgard JO. Assuring the right quality right. Chapter 11. How to use the EZRules 3 computer program. Madison (WI): Westgard QC, Inc; 2007.
113. Westgard JO, Stein B. An automatic process for selecting statistical QC procedures to assure clinical or analytical quality requirements. *Clin Chem* 1997;43:400–3.
114. Christian H.H. Schoenmakers. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry. 2011.
115. Westgard JO. A method evaluation decision chart (MEDx chart) for judging method performance. *Clin Lab Sci.* 1995;8:277–83. [PubMed].
116. sten westgard. Analytical Sigma metrics: A review of Six Sigma implementation tools for medical laboratories. 2018;
117. Florian Scherrer. Intérêts et limites de la méthodologie six sigma au laboratoire de biologie médicale. 2017.
118. Westgard JO, Westgard MS. An assessment of _ metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. *Am J Clin Path* 2006 ; 125 : 343-54.
119. KienTrung Hoang. Practical application of biological variation and Sigma metrics quality models to evaluate 20 chemistry analytes. 2016;
120. Xiuzhi Guo, Tianjiao Zhang, et AL. Sigma metrics for assessing the analytical quality of clinical chemistry assays: a comparison of two approaches. 2018;
121. Florian Scherrer J-PB, Ors'Anton Calendini. Intérêts et limites de la méthodologie six sigma au laboratoire de biologie médicale. In 2016.

Annexes

Contrôle: _____
N° du lot: _____
Mois: _____



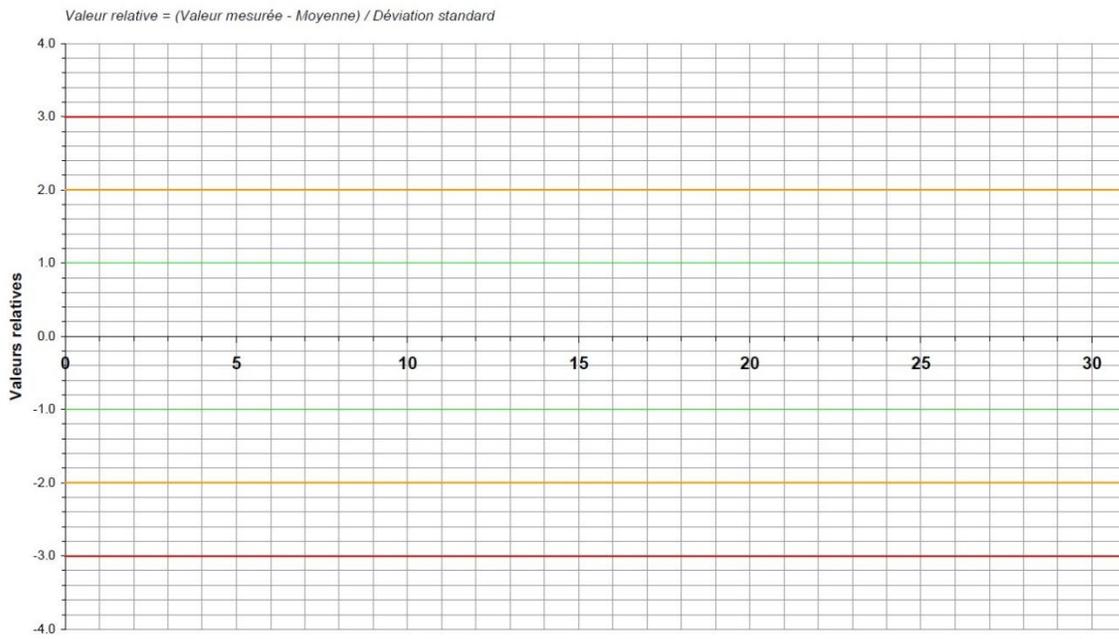
DATE	VALEUR	moy mens.	SD	moy cum	SD
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					

Annexe 2

Représentation de LEVEY-JENNINGS

Paramètre : _____

Moy (1) = _____ ; SD (1) = _____
Moy (2) = _____ ; SD (2) = _____



Biological Variation Values

Desirable Analytical Quality Specifications for Imprecision, Bias and Total Error Upon Biological Variation

The following values are provided as a service to Bio-Rad Customers and are based upon desirable performance. The values are derived from Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Mininchela J, Perich C, Simon M. "Current databases on biologic variation: pros, cons and progress" Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500. These values are updated/modified with the most recent specifications made available in 2014. *(denotes updated values)

S = serum; U = urine; P = plasma; B = blood

CV_w = within-subject biological variation; CV_b = between-subject biological variation; Imp = imprecision; TE_a = total allowable error

	ANALYTE	BIOLOGICAL VARIATION		DESIRABLE SPECIFICATIONS			
		CV _w	CV _b	Imp (%)	Bias (%)	TE _a (%) p<0.05	TE _a (%) p<0.01
S	11-Deoxycortisol	21.3	31.5	10.7	9.5	27.1	34.3
S	17-Hydroxyprogesterone	19.6	50.4	9.8	13.5	29.7	36.4
U	5-HIAA concentration, 24 h	20.3	33.2	10.2	9.7	26.5	33.4
S	5'Nucleotidase	23.2	19.9	11.6	7.6	26.8	34.7
S	α1-Acid glycoprotein	11.3	24.9	5.7	6.8	16.2	20.0
S	α1-Antitrypsin	5.9	16.3	3.0	4.3	9.2	11.2
S	α1-Globulin	11.4	22.6	5.7	6.3	15.7	19.6
S	α2-Globulins	10.3	12.7	5.2	4.1	12.6	16.1
U	α1-Microglobulin	33.0	58.0	16.5	16.7	43.9	55.1
S	α2-Macroglobulin	3.4	18.7	1.7	4.8	7.6	8.7
P	α-Aminobutyric Acid (AABA)	24.7	32.3	12.4	10.2	30.5	38.9
S	α-Amylase	8.7	28.3	4.4	7.4	14.6	17.5
U	α-Amylase	94.0	46.0	47.0	26.2	103.7	135.7
S	α-Amylase, pancreatic	11.7	29.9	5.9	8.0	17.7	21.7
S	Acid phosphatase (ACP)	8.9	8.0	4.5	3.0	10.3	13.4
P	Activated partial thromboplastin time	2.7	8.6	1.4	2.3	4.5	5.4
S	Adenosine Deaminase (ADA)	11.7	25.5	5.9	7.0	16.7	20.6
P	Adiponectin	18.8	51.2	9.4	13.6	29.1	35.5
S	AFP	12.2	45.6	6.1	11.8	21.9	26.0
P	Alanine	14.7	55.8	7.4	14.4	26.6	31.6
S	* Alanine aminotransferase	19.4	41.6	9.7	11.5	27.5	34.1
S	* Albumin	3.2	4.75	1.6	1.4	4.1	5.2
U	* Albumin	35	35	17.5	12.4	41.2	53.1
U	Albumin: Creatinine Ratio	30.5	32.5	15.3	11.1	36.3	46.7
S	Aldosterone	29.4	40.1	14.7	12.4	36.7	46.7
U	* Aldosterone concentration, 24 h	39.4	40.1	19.7	14.1	46.6	60.0
S	* Alkaline phosphatase	6.45	26.1	3.2	6.7	12.0	14.2
S	Alkaline phosphatase, bone	6.2	37.4	3.1	9.5	14.6	16.7
U	* Aminolevulinic Acid	16	27	8.0	7.8	21.0	26.5
U	Ammonia output, 24 h	24.7	27.3	12.4	9.2	29.6	38.0
S	* Androstendione	15.8	38.8	7.9	10.5	23.5	28.9
S	Anion Gap	9.5	10.1	4.8	3.5	11.3	14.5
P	Antiplasmin activity	6.2		3.1			
P	Antithrombin III	5.2	15.3	2.6	4.0	8.3	10.1
S	Apolipoprotein A1	6.5	13.4	3.3	3.7	9.1	11.3
S	Apolipoprotein B	6.9	22.8	3.5	6.0	11.6	14.0
S	Ascorbic Acid (Vitamin C)	26.0	31.0	13.0	10.1	31.6	40.4
P	* Ascorbic Acid (Vitamin C)	20	21	10.0	7.3	23.8	30.6

Annexes

	ANALYTE	BIOLOGICAL VARIATION		DESIRABLE SPECIFICATIONS			
		CV _w	CV _b	Imp (%)	Bias (%)	TE _a (%) p<0.05	TE _a (%) p<0.01
P	Asparagine	12.3	28.0	6.2	7.6	17.8	22.0
S	* Aspartate aminotransferase	12.3	23.1	6.2	6.5	16.7	20.9
P	Aspartic Acid	31.2	55.1	15.6	15.8	41.6	52.2
P	Arginine	19.3	34.1	9.7	9.8	25.7	32.3
S	α-Tocopherol	13.8	15.0	6.9	5.1	16.5	21.2
S	β2-Microglobulin	5.9	15.5	3.0	4.1	9.0	11.0
B	Basophils, count	28.0	54.8	14.0	15.4	38.5	48.0
S	β-Globulins	10.1	9.1	5.1	3.4	11.7	15.2
S	Bilirubin, conjugated	36.8	43.2	18.4	14.2	44.5	57.1
S	* Bilirubin, total	21.8	28.4	10.9	9.0	26.9	34.3
S	C Peptide	16.6	23.2	8.3	7.1	20.8	26.5
S	C3 complement	5.2	15.6	2.6	4.1	8.4	10.2
S	C4 complement	8.9	33.4	4.5	8.6	16.0	19.0
S	CA 125	24.7	54.6	12.4	15.0	35.4	43.8
S	CA 15.3	6.1	62.9	3.1	15.8	20.8	22.9
S	* CA 19.9	15.95	131	8.0	32.9	46.0	51.4
S	CA 549	9.1	33.4	4.6	8.7	16.2	19.3
S	* Calcium	2.1	2.5	1.1	0.8	2.5	3.3
U	* Calcium	26.2	27	13.1	9.4	31.0	39.9
S	* Calcium, Ionized	1.7	1.9	0.9	0.6	2.0	2.6
S	Carbohydrate deficient transferrin	7.1	38.7	3.6	9.8	15.7	18.1
S	Carcinoembryonic antigen (CEA)	12.7	55.6	6.4	14.3	24.7	29.1
S	* Carnitine, Free	8.05	16.7	4.0	4.6	11.3	14.0
S	* Carnitine, Total	8.85	11.8	4.4	3.7	11.0	14.0
P	* Carotene	18	48	9.0	12.8	27.7	33.8
S	* Carotene	36	39.7	18.0	13.4	43.1	55.3
B	CD4	25.0		12.5			
S	Ceruloplasmin	5.8	11.1	2.9	3.1	7.9	9.9
S	Chloride	1.2	1.5	0.6	0.5	1.5	1.9
S	* Cholesterol	5.95	15.3	3.0	4.1	9.0	11.0
S	Cholinesterase	6.1	18.2	3.1	4.8	9.8	11.9
P	Chromogranin A	12.8	26.3	6.4	7.3	17.9	22.2
P	Citrulline	21.4	43.9	10.7	12.2	29.9	37.1
S	CK MB, activity	19.7	24.3	9.9	7.8	24.1	30.8
S	* CK MB, mass	18.4	56.6	9.2	14.9	30.1	36.3
B	CO2	4	4.8	2.0	1.6	4.9	6.2
S	CO2	4.8	4.7	2.4	1.7	5.6	7.3
P	Copper	8.0	19.0	4.0	5.2	11.8	14.5
S	Copper	4.9	13.6	2.5	3.6	7.7	9.3
S	* Cortisol	15.2	38.1	7.6	10.3	22.8	28.0
P	* Cortisol	21.7	46.2	10.9	12.8	30.7	38.0
S	C-Reactive protein	42.2	76.3	21.1	21.8	56.6	71.0
S	* CRP, High Sensitive	49.7	89.2	24.9	25.5	66.5	83.4
S	Creatine kinase	22.8	40.0	11.4	11.5	30.3	38.1
S	Creatinine	6.0	14.7	3.0	4.0	8.9	11.0
U	* Creatinine	11	23	5.5	6.4	15.4	19.2
S	* C-telopeptide (CTx)	10.85	30.6	5.4	8.1	17.1	20.8

Annexes

	ANALYTE	BIOLOGICAL VARIATION		DESIRABLE SPECIFICATIONS			
		CV _w	CV _b	Imp (%)	Bias (%)	TE _a (%) p<0.05	TE _a (%) p<0.01
S	Cyfra 21.1	22.2	31.1	11.1	9.6	27.9	35.4
S	Cystatin C	5	13.0	2.5	3.5	7.6	9.3
P	Cystatin C	5.5		2.8			
P	Cystine	38.3	48.5	19.2	15.4	47.0	60.1
P	* D-dimer	23.3	26.5	11.7	8.8	28.0	36.0
S	* Dehydroepiandrosterone sulfate	6.35	30.7	3.2	7.8	13.1	15.2
U	* Deoxypyridinoline/creatinine, 24h	15.35	30.3	7.7	8.5	21.2	26.4
P	* Elastase	12.4	15.1	6.2	4.9	15.1	19.3
B	Eosinophils, count	21.0	76.4	10.5	19.8	37.1	44.3
B	* Erythrocytes, count	3.25	6.3	1.6	1.8	4.5	5.6
S	Estradiol	22.8	24.4	11.4	8.3	27.2	34.9
U	Estradiol	30.4		15.2			
U	Estradiol, free	38.6		19.3			
P	Factor V	3.6		1.8			
P	Factor VII	6.8	19.4	3.4	5.1	10.7	13.1
P	Factor VIII	4.8	19.1	2.4	4.9	8.9	10.5
P	* Factor X	5.35		2.7			
S	Ferritin	14.2	15.0	7.1	5.2	16.9	21.7
P	Fibrinogen	10.7	15.8	5.4	4.8	13.6	17.2
S	* Folate	24	73	12	19.2	39.0	47.2
B	* Folate	12	66	6	16.8	26.7	30.8
S	* Follicle stimulating hormone	11	47.2	5.5	12.1	21.2	24.9
S	Free thyroxine (FT4)	5.7	12.1	2.9	3.3	8.0	10.0
S	Free triiodothyronine (FT3)	7.9	17.6	4.0	4.8	11.3	14.0
S	Fructosamine	3.4	5.9	1.7	1.7	4.5	5.7
S	Globulins, total	5.5	12.9	2.8	3.5	8.0	9.9
S	* Glucose	5.6	7.5	2.8	2.3	7.0	8.9
P	Glucose	4.5	5.8	2.3	1.8	5.5	7.1
B	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase	32.8	31.8	16.4	11.4	38.5	49.6
P	Glutamic Acid	46.4	79.9	23.2	23.1	61.4	77.2
P	Glutamine	12.1	22.0	6.1	6.3	16.3	20.4
B	Glutathione peroxidase	7.2	21.7	3.6	5.7	11.7	14.1
S	Glycated albumin	5.2	10.3	2.6	2.9	7.2	8.9
P	Glycine	11.8	40.3	5.9	10.5	20.2	24.2
S	* HA (Hyaluronic Acid)	62		31.0			
S	Haptoglobin	20.4	36.4	10.2	10.4	27.3	34.2
P	Haptoglobin	20.0	27.9	10.0	8.6	25.1	31.9
P	* HDL cholesterol	7.3	21.2	3.7	5.6	11.6	14.1
S	* HDL cholesterol	7.3	21.2	3.7	5.6	11.6	14.1
B	* Hematocrit	2.7	6.41	1.4	1.7	4.0	4.9
B	* Hemoglobin	2.85	6.8	1.4	1.8	4.2	5.2
B	* Hemoglobin A1C (IFCC)	1.85	5.7	0.9	1.5	3.1	3.7
B	* Hemoglobin A1C (JDS)	1.85	5.7	0.9	1.5	3.0	3.7
B	* Hemoglobin A1C (Mono-S)	1.85	5.7	0.9	1.5	3.0	3.7
B	* Hemoglobin A1C (NGSP)	1.85	5.7	0.9	1.5	3.0	3.7
B	* Hemoglobin A2	0.7	7.7	0.4	1.9	2.5	2.7

Annexes

	ANALYTE	BIOLOGICAL VARIATION		DESIRABLE SPECIFICATIONS			
		CV _w	CV _b	Imp (%)	Bias (%)	TE _a (%) p<0.05	TE _a (%) p<0.01
S	High Sensitivity C-Reactive protein	42.2	76.3	21.1	21.8	56.6	71.0
P	Histidine	9.7	27.2	4.9	7.2	15.2	18.5
P	* Homocysteine	8.3	33.5	4.2	8.6	15.5	18.3
U	Hydroxyproline	36.1	38.8	18.1	13.2	43.0	55.3
P	Hydroxyproline, Total	34.5	56.7	17.3	16.6	45.1	56.8
S	I-Chains	4.8	18.0	2.4	4.7	8.6	10.2
S	Immunoglobulin A	5.4	35.9	2.7	9.1	13.5	15.4
S	Immunoglobulin G	4.5	16.5	2.3	4.3	8.0	9.5
S	Immunoglobulin M	5.9	47.3	3.0	11.9	16.8	18.8
P	Isoleucine	15.5	45.5	7.8	12.0	24.8	30.1
S	* Inhibin B	10	25	5.0	6.7	15.0	18.4
S	Insulin	21.1	58.3	10.6	15.5	32.9	40.1
S	Insulin-like growth factor I (IGF-I, Somatomedin C)	14.6	45.4	7.3	11.9	24.0	28.9
S	Interleukin-8	24.0	31.0	12.0	9.8	29.6	37.8
S	Interleukin 1-β	30.0	36.0	15.0	11.7	36.5	46.7
S	Iron	26.5	23.2	13.3	8.8	30.7	39.7
S	k-Chains	4.8	15.3	2.4	4.0	8.0	9.6
B	Lactate	27.2	16.7	13.6	8.0	30.4	39.7
S	Lactate dehydrogenase (LDH)	8.6	14.7	4.3	4.3	11.4	14.3
P	Lactoferrin	11.8	23.7	5.9	6.6	16.4	20.4
S	LD1	2.3	8.3	1.2	2.2	4.1	4.8
S	LD2	3.3	2.4	1.7	1.0	3.7	4.9
S	LD3	2.8	3.8	1.4	1.2	3.5	4.4
S	LD4	5.9	5.3	3.0	2.0	6.9	8.9
S	LD5	8	9.6	4.0	3.1	9.7	12.4
S	* LDL cholesterol	7.8	20.4	3.9	5.5	11.9	14.5
P	Leucine	14.8	44.0	7.4	11.6	23.8	28.8
B	* Leukocytes, count	11.45	21.3	5.7	6.0	15.5	19.4
S	* Lipase	32.2	31.8	16.1	11.3	37.9	48.8
S	Lipoprotein (a)	20.8	18.1	10.4	6.9	24.1	31.1
S	* Luteinizing hormone	23	27.4	11.5	8.9	27.9	35.7
B	* Lymphocytes, count	10.2	35.3	5.1	9.2	17.6	21.1
P	Lysine	11.5	38.2	5.8	10.0	19.5	23.4
S	Magnesium	3.6	6.4	1.8	1.8	4.8	6.0
U	* Magnesium	38.3	37.6	19.2	13.4	45.0	58.0
S	Magnesium, ionized	1.9	5.1	1.0	1.4	2.9	3.6
B	* Mean corpuscular hemoglobin (MCH)	1.4	5.2	0.7	1.3	2.5	3.0
B	* Mean corpuscular hemoglobin conc. (MCHC)	1.06	1.2	0.5	0.4	1.3	1.6
B	* Mean corpuscular volume (MCV)	1.4	4.85	0.7	1.3	2.4	2.9
B	Mean platelet volume (MPV)	4.3	8.1	2.2	2.3	5.8	7.3
P	Methionine	14.7	43.4	7.4	11.5	23.6	28.6
U	* Microalbumin	35	35	17.5	12.4	41.2	53.1
B	* Monocytes, count	17.5	49.8	8.8	13.2	27.6	33.6
S	Mucinous carcinoma-associated antigen (MCA)	10.1	39.3	5.1	10.1	18.5	21.9
S	Myeloperoxidase	36.0	30.0	18.0	11.7	41.4	53.7
S	* Myoglobin	17.6	46.3	8.8	12.4	26.9	32.9



Résumé

Contexte : La mise en place d'un système de contrôle qualité au laboratoire est indispensable afin d'assurer une bonne qualité des résultats, La méthodologie six sigma est une approche de plus en plus utilisée dans la gestion de la qualité afin d'évaluer les performances des méthodes et d'optimiser la gestion de contrôle interne de qualité.

Les objectifs : installer un système de contrôle de qualité interne (CQI) dans le laboratoire de biochimie CHU Tlemcen, et évaluer la qualité analytique de quelques paramètres biochimiques sur deux automates Siemens (ADVIA1800, Dimension Rxl) sur la base de l'approche six sigma , et de discuter des principaux facteurs d'influence de l'indice sigma.

Matériels et méthodes : deux niveaux de sérum de contrôle commercialisé Bio-rad ont été analysés , les résultats ont été interprétés en utilisant les graphes de Levey-Jennings et les règles de Westgard , après on a calculé les paramètres statistiques par la calculatrice du site web de Westgard , Six sigma était calculé en utilisant deux référentiel (CLIA , Ricos et AI)

Résultats : Niveau de sigma non satisfaisant (<2) trouvés pour la plupart des paramètres utilisant les deux niveaux de contrôle, L'étude comparative des sigmas a démontré une différence de performance analytique entre les 2 automates : ADVIA 1800 est plus performant que Dimension Rxl pour la plupart des paramètres et il y a une différence significative entre les valeurs de sigmas calculées selon le référentiel choisi de l'erreur totale.

Conclusion : Il est nécessaire de procéder à une évaluation détaillée des procédures analytiques et de renforcer des systèmes de contrôle de laboratoire dans toutes les phases d'analyses afin d'atteindre des niveaux efficaces de six sigma pour le laboratoire.

Mots clés : contrôle de qualité, six sigma, précision, justesse, règles de Westgard.

Abstract :

Background: The establishment of a quality control system in the laboratory is essential in order to ensure a good quality results, six sigma methodology is an approach commonly applied to evaluate the performances of methods and improve the management of internal quality control.

Objectives : This study aimed to install an internal quality control system (CQI) at the CHU Tlemcen biochemistry laboratory ; and assessing the analytical quality of clinical biochemistry assays in two analysers (ADVIA1800, Dimension Rxl) based on Sigma metrics model , and to discuss the main influencing factors of the sigma index .

Materials and Methods: two levels of Bio-rad control serum were analyzed, the results were interpreted using Levey-Jennings graphs and Westgard rules, statistical parameters were calculated by the Westgard website calculator, Six sigma was calculated using two different requirements (CLIA, Ricos and AI)

Results: Unsatisfactory sigma levels (<2) were achieved for most parameters using both control levels, the comparative study of sigma has demonstrated a difference in analytical performance between the two analysers: ADVIA 1800 performances are better than Dimension Rxl for most analysis , further , the sigma results were differents if we choose a different requirements.

Conclusion : There is the need for A detailed evaluation of analytical procedures and the strengthening of laboratory control systems are required in all phases of analysis in order to achieve effective levels of six sigma for the laboratory.

Key words: quality control, six sigma, precision, accuracy, Westgard rules.

ملخص:

مقدمة: يعد إنشاء نظام لمراقبة الجودة في المختبر ضرورياً لضمان جودة جيدة للنتائج، منهجية ستة سيغما هي طريقة يتم استخدامها في إدارة الجودة من أجل تقييم نوعية التحاليل المخبرية المستخدمة وتحسين إدارة المراقبة الداخلية للجودة.

الأهداف: إنشاء نظام داخلي لمراقبة الجودة بمختبر الكيمياء الحيوية بالمستشفى الجامعي لتلمسان، وتقييم جودة بعض تحاليل الجهازين Rxl ، ADVIA1800 باستعمال منهجية ستة سيغما، ومناقشة العوامل المؤثرة الرئيسية في مؤشر سيغما

التجهيزات و الطريقة: تم يومياً تحليل مستويين من أمصال مراقبة الجودة المصنوعة من طرف شركة بيوراد ، النتائج تم تحليلها بواسطة المخططات البيانية لليفي جينينغ و قواعد ويستغارد بعدها حساب المؤشرات الإحصائية تم بالإستعانة بموقع ويستغارد ، أما حساب مؤشر سيغما فقد تم بالإستعانة بمرجعين مختلفين (CLIA , RICOS et AI)

النتائج: نتائج غير مرضية للمؤشر سيغما بالنسبة لأغلبية التحاليل (<2) ، المقارنة بين الجهازين تظهر أن نتائج جهاز ADVIA1800 أحسن بكثير من جهاز Rxl ، أخيراً نتائج سيغما تختلف باختلاف المرجع الذي نأخذ منه الخطأ الإجمالي

الخاتمة: يتوجب علينا تثبيت نظام لمراقبة الجودة يمكن من إجراء تقييم مفصل للإجراءات التحليلية وتعزيز نظم مراقبة المختبر في جميع مراحل التحليل من أجل تحقيق مستويات أحسن من المؤشر ستة سيغما للمختبر

الكلمات المفتاحية: مراقبة الجودة، ستة سيغما، الدقة، الصحة، قواعد ويستغارد .