

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AFNOR</b>	: Association Française de la Normalisation
<b>Bil-D</b>	: Bilirubine Directe
<b>Bili-T</b>	: Bilirubine Total
<b>CQI</b>	: Contrôle de Qualité Interne
<b>CQ</b>	: Contrôle de Qualité
<b>CQE</b>	: Contrôle de Qualité Externe
<b>CV</b>	: Coefficient de Variation
<b>ET</b>	: Ecart-type
<b>ISO</b>	: International Standard Organisation
<b>GBEA</b>	: Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale
<b>GGT</b>	: Gamma Glutamyl-Transférase
<b>HALD</b>	: Hôpital Aristide Le Dantec
<b>LABM</b>	: Laboratoire d'analyses de Biologie Médicale
<b>LJ</b>	: Levey-Jennings
<b>NF</b>	: Norme Française
<b>PAL</b>	: Phosphatase Alcaline
<b>SMQ</b>	: Système de management de la qualité

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> Représentation des différents points de la norme sous forme de cartographie des processus .....	8
<b>Figure 2 :</b> Cartographie des processus représentant les activités d'un laboratoire d'analyses de biologie médicale .....	10
<b>Figure 3 :</b> Le principe d'approche d'un système de management. Source : Anticiper les normes ISO 9000, version 2000 – AFNOR.....	11
<b>Figure 4 :</b> Exigences techniques de la norme NF EN ISO 15189.....	11
<b>Figure 5 :</b> Carte de Levey-Jennings .....	5
<b>Figure 6 :</b> Carte de Levey-Jennings avec dosage journalière .....	6
<b>Figure 7 :</b> Représentation graphique de Levey-Jennings.....	7
<b>Figure 8 :</b> Règle 1:3s .....	9
<b>Figure 9 :</b> Règle R:4s.....	9
<b>Figure 10 :</b> Règle 1:2s .....	10
<b>Figure 11 :</b> Règle 2:2s .....	10
<b>Figure 12 :</b> Règle $10_x$ .....	11
<b>Figure 13 :</b> Règle 4:1s .....	11
<b>Figure 14 :</b> Schéma d'interprétation des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle .....	12
<b>Figure 15:</b> ARCHITECT ci 4100.....	16
<b>Figure 16:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de PAL .....	20
<b>Figure 17:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de PAL .....	20
<b>Figure 18:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de GGT.....	21
<b>Figure 19:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de GGT.....	21
<b>Figure 20:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de Bili-T .....	22
<b>Figure 21:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de Bili-T .....	22
<b>Figure 22:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de BilD .....	23

<b>Figure 23:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 BilD .....	23
<b>Figure 24 :</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de PAL .....	24
<b>Figure 25 :</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de PAL .....	24
<b>Figure 26:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de GGT .....	25
<b>Figure 27:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de GGT .....	25
<b>Figure 28:</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de Bili-T .....	26
<b>Figure 29 :</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de Bili-T .....	26
<b>Figure 30 :</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de BilD .....	27
<b>Figure 31 :</b> Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de BilD .....	27
<b>Figure 32 :</b> CAT : un seul niveau non conforme (NC) sur trois niveaux de contrôle pour début de série .....	32
<b>Figure 33 :</b> CAT : plusieurs niveaux non conforme (NC) sur trois niveaux de contrôle pour début de série .....	33
<b>Figure 34 :</b> Fin de série (CIQ à passer avant validation des résultats).....	34

## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau I:** Les exigences de Norme NF..... 7

**Tableau II:** Valeurs moyennes et écart-types des deux niveaux de contrôle .... 19

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	4
1. Définition .....	5
1.1. La démarche qualité .....	5
1.1.1. Concept et Planification de la Qualité .....	5
1.1.2. Maîtrise de la Qualité .....	5
1.1.3. Assurance Qualité .....	5
1.2. Contrôle de qualité .....	6
1.2.1. Contrôle de qualité interne .....	6
1.2.2. Contrôle de qualité externe .....	6
2. Norme NF EN ISO 15189 .....	7
2.1. Les exigences de Norme NF .....	9
2.1.1. Exigences relatives au management de la norme NF EN ISO 15189 .....	9
2.1.2. Exigences techniques de la norme NF EN ISO 15189 .....	11
3. Le CQI .....	1
3.1. Objectifs du CQI .....	1
3.2. Gestion du CQI .....	1
3.3. Réalisation du CQI .....	1
3.4. Mise en œuvre d'un CQI .....	2
3.5. Calculs et utilisation des statistiques de contrôle .....	3
3.6. Interprétation du CQI .....	4
3.6.1. Données du diagramme de Levey-Jennings .....	5
3.6.2. Représentation de la carte de Levey-Jennings .....	6
3.6.3. Règles de Westgard .....	9
4. Les paramètres du bilan de la cholestase .....	13

<b>DEUXIEME PARTIE</b> .....	14
1. Objectifs de l'étude .....	15
2. Présentation du cadre et période d'étude .....	15
2.1. Présentation du cadre d'étude .....	15
2.2. Type d'étude.....	15
3. Matériel.....	15
3.1. Appareillage .....	15
3.2. Réactifs et consommables .....	15
3.3. Spécimen biologique .....	16
3.4. Principe des méthodes .....	16
3.5. Statistique .....	18
4. Résultats .....	19
4.1. Courbes de Levey-Jennings .....	20
4.1.1. Phosphatase Alcaline.....	20
4.1.2. Gamma-Glutamyl-Transférase.....	21
4.1.3. Bilirubine Totale.....	22
4.1.4. Bilirubine Conjuguée .....	23
4.2. Analyse des courbes .....	24
4.2.1. Critères d'avertissement .....	28
4.2.2. Critères de rejet .....	28
5. Commentaires.....	29
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	35
<b>CONCLUSION</b> .....	36
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	39

# INTRODUCTION

Le principe de la qualité est aujourd'hui très courant dans le monde industriel. En égard les enjeux de la santé et de l'être humain, la notion de "zéro défaut " est incontournable dans le domaine biomédical, d'autant plus qu'aucun doute ne doit régner, pour le médecin ou le biologiste, sur la bonne fabrication des produits et la fiabilité des résultats attendus.

La qualité a pris de plus en plus d'ampleur dans notre société et s'est affirmée aussi dans le domaine de la santé, et plus précisément dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM).

L'acte de biologie médicale s'inscrit dans une démarche préventive, diagnostique, pronostique et thérapeutique. Le biologiste assure la responsabilité de cet acte qui inclut le prélèvement, l'exécution de l'analyse, la validation des résultats, et si nécessaire leur confrontation avec les données cliniques et biologiques des patients [35].

Si des résultats inexacts sont rendus, les conséquences peuvent être très graves. Ces conséquences entraînent une augmentation en coût, en temps, en ressources humaines et n'apportent aucun bénéfice au patient [36].

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

Le Contrôle de Qualité Interne (CQI) est un outil indispensable au sein d'un laboratoire d'Analyse de Biologie Médicale (LABM) pour un bon management de la qualité [4]. La maîtrise du processus analytique est l'une des exigences clé de la norme ISO 15189. La mise en application de cette norme permet au laboratoire de disposer d'un système qualité basée sur des exigences à la fois de management et des exigences techniques.

Les processus de l'analyse au laboratoire passent par trois étapes : Pré-analytique, Analytique et Post-analytique et la maîtrise du processus analytique est une des exigences clé de cette norme. Ainsi, après vérification ou validation



initiale d'une méthode, le contrôle de qualité interne constitue un moyen de vérification en continu de la maîtrise de ce processus. Cette, vérification continue a apporté une confirmation et une preuve permanente de la fiabilité des résultats rendus [2].

Dans ce contexte que nous sommes fixées l'objectif de notre travail et d'évaluer le contrôle de qualité interne des paramètres du bilan de la cholestase au laboratoire de biochimie de Dantec, puisqu'il s'agit d'une exigence pour les LBM de mettre en place les contrôles de qualité analytique selon la **NORME ISO 15189** version **2012**.

Par ailleurs, les examens du bilan de la cholestase, est une combinaison de plusieurs paramètres, mesurés sur un même échantillon de sang. En particulier la Phosphatase Alcaline (PAL), Bilirubine totale et bilirubine conjuguée (directe) et la gamma-glutamyl transférase (GGT)[3]. En effet, la cholestase correspond à l'arrêt ou à la diminution de la sécrétion biliaire par l'hépatocyte (cholestase hépatocytaire) ou à une obstruction à quelque niveau que ce soit de l'arbre biliaire, entraînant la rétention dans le sang de substances normalement contenues dans la bile [4].

Le travail sera structuré en deux parties : une partie de revue de la littérature et une partie consacrée à l'analyse des résultats du contrôle de qualité interne au laboratoire de biochimie de l'HALD.

**PREMIERE PARTIE : REVUE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

## **1. Définition**

La qualité au laboratoire peut être définie comme étant la justesse, la fiabilité des résultats d'analyses[5].

### **1.1. La démarche qualité**

La démarche qualité s'articule autour de trois axes essentiels que sont :

- Le concept et la planification de la qualité
- La maîtrise de la qualité
- Et l'assurance de la qualité[6]

#### **1.1.1. Concept et Planification de la Qualité**

Tout examen biologique passe manifestement par trois étapes essentielles qui sont : l'étape pré-analytique, l'étape analytique, et l'étape post-analytique. La bonne exécution des tâches dans chacune de ces étapes conduit à un résultat fiable et efficace[6].

#### **1.1.2. Maîtrise de la Qualité**

La maîtrise de la qualité des analyses médicales nécessite un personnel compétent et qualifié, un équipement fonctionnel, moderne et en marche et des réactifs disponibles et faciles d'accès [6].

#### **1.1.3. Assurance Qualité**

C'est un ensemble de processus qui garantit la qualité et la fiabilité des analyses biologiques. L'assurance qualité répond à une préoccupation complémentaire. En effet, la question qui suit immédiatement la qualité instantanée du produit est de connaître la capacité du fournisseur à assurer cette qualité dans le temps[7].

Donc, l'assurance qualité vise à répondre à ce besoin, en garantissant cette pérennité de la qualité qui lui est nécessaire.

## **1.2. Contrôle de qualité**

Le contrôle de qualité dans un laboratoire d'analyses médicales est l'indicateur pour contrôler et évaluer les activités liées à la phase analytique et donc témoigner de la validité des résultats des patients[8]. On distingue le contrôle de qualité interne et le contrôle de qualité externe.

### **1.2.1. Contrôle de qualité interne**

Le CQI est un élément du système de surveillance de la qualité du processus analytique pour garantir des analyses précises et fiables réalisées au sein du laboratoire à l'aide d'échantillons de contrôle[9]. L'utilisation et la gestion appropriée des contrôles de qualité interne (CIQ) permettent d'assurer la qualité de la prestation d'analyse et la fiabilité du résultat. Le CQI est interprété immédiatement et permet notamment de valider une série de résultats. Il est également utilisable pour estimer la fidélité de mesure des méthodes d'analyse[10].

### **1.2.2. Contrôle de qualité externe**

C'est une procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter-laboratoires réalisée par une tierce organisation[11]. Les CQE recommandés dans le GBEA sont devenus obligatoires dans la norme NF EN ISO 15189, référentiel de l'accréditation. Il consiste à participer outre au contrôle à d'autres comparaisons inter-laboratoires[12].

## 2. Norme NF EN ISO 15189

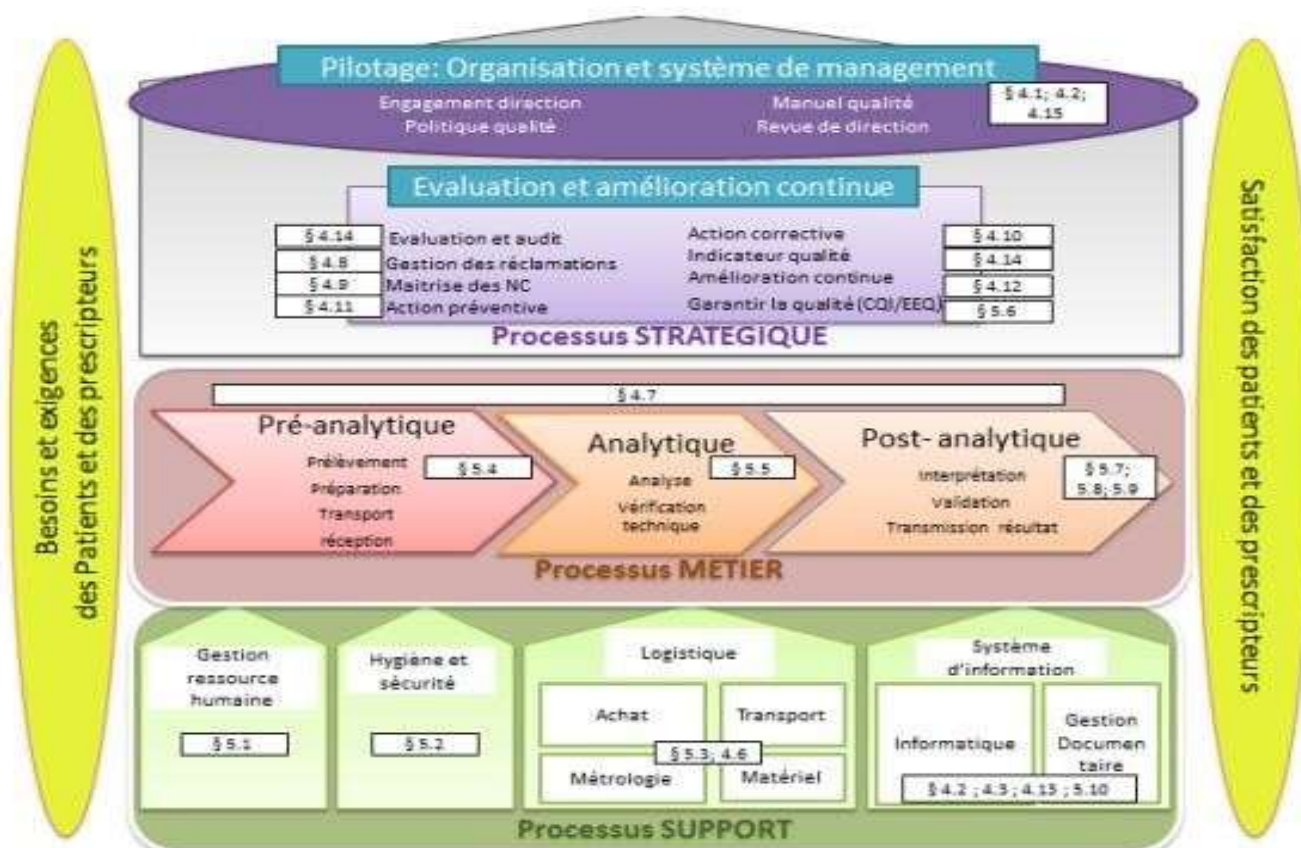
La norme NF EN ISO 15189 « Laboratoires de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence » a été fondée à partir des normes NF EN ISO 9001 « Système de management de la qualité, exigences »[13] et NF EN ISO 17025 « Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais »[14] dans le but d'harmoniser les pratiques en matière d'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Elle fournit les exigences de compétence et de qualité propres aux laboratoires d'analyses de biologie médicale. La première version de cette norme date de 2003. La version actuellement en vigueur date de 2012[1]. Les exigences d'accréditation sont :

- Une partie relative au management de la qualité
- Une partie relative aux exigences techniques
- Hygiène et sécurité

**Tableau I : Exigences de Norme ISO 15189 : 2012 [15]**

<p>Une partie qui intègre les exigences relatives au management du LABM. Cette partie est souvent appelée <i>partie qualité</i></p> <hr/> <p><b>§4. ISO 15189 : Exigences relatives au management</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>4.1. Organisation et management</li><li>4.2. Système de management de la qualité</li><li>4.3. Maîtrise des documents</li><li>4.4. Revue des contrats</li><li>4.5. Analyses transmises à des laboratoires sous-traitants</li><li>4.6. Services externes et approvisionnement</li><li>4.7. Prestations de conseils</li><li>4.8. Traitement des réclamations</li><li>4.9. Identification et maîtrise des non-conformités</li><li>4.10. Actions correctives</li><li>4.11. Actions préventives</li><li>4.12. Amélioration continue</li><li>4.13. Enregistrements qualité et enregistrements techniques</li><li>4.14. Audits internes</li><li>4.15. Revues de direction</li></ul>	<p>Une partie Exigences techniques qui correspond au cœur de métier. C'est entre autre sur elle que se fonde l'aptitude technique du LAB.</p> <hr/> <p><b>§5. ISO 15189 : Exigences techniques</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>5.1. Personnel</li><li>5.2. Locaux et conditions environnementales</li><li>5.3. Matériel de laboratoire</li><li>5.4. Procédures pré analytiques</li><li>5.5. Procédures analytiques</li><li>5.6. Assurer la qualité des procédures analytiques</li><li>5.7. Procédures post analytiques</li><li>5.8. Compte rendu des résultats</li></ul>
---	--

Dans le cadre de ce travail et même si l'ensemble des dispositions générales ou transversales sont applicables nous nous intéressons particulièrement aux exigences des processus analytique (figure 1).



**Figure 1 : Représentation des différents points de la norme sous forme de cartographie des processus**

## **2.1. Les exigences de Norme NF**

### **2.1.1. Exigences relatives au management de la norme NF EN ISO 15189**

Les exigences développées dans cette partie concernent :

#### **❖ Responsabilité de la direction :**

Les démarches qualité sont des démarches de management dans lesquelles le leadership de la direction et des cadres de l'établissement de santé joue un rôle fondamental [31].

Selon l'ISO 15189, la direction du laboratoire doit fournir la preuve de son engagement au développement et à la mise en œuvre du système de management de la qualité ainsi qu'à l'amélioration continue de son efficacité. Elle doit [32] :

- Mettre en œuvre la politique qualité : La direction du laboratoire doit définir l'objectif de son système de management de la qualité dans une politique qualité.
- Garantir que les objectives qualités et la planification sont établies.
- Désigner un Responsable qualité.

#### **❖ Système de management de la qualité**

Le système de management de la qualité doit assurer l'intégration de tous les processus nécessaires pour répondre aux politiques et aux objectives qualités fixées par le laboratoire ainsi qu'aux besoins et exigences des utilisateurs.

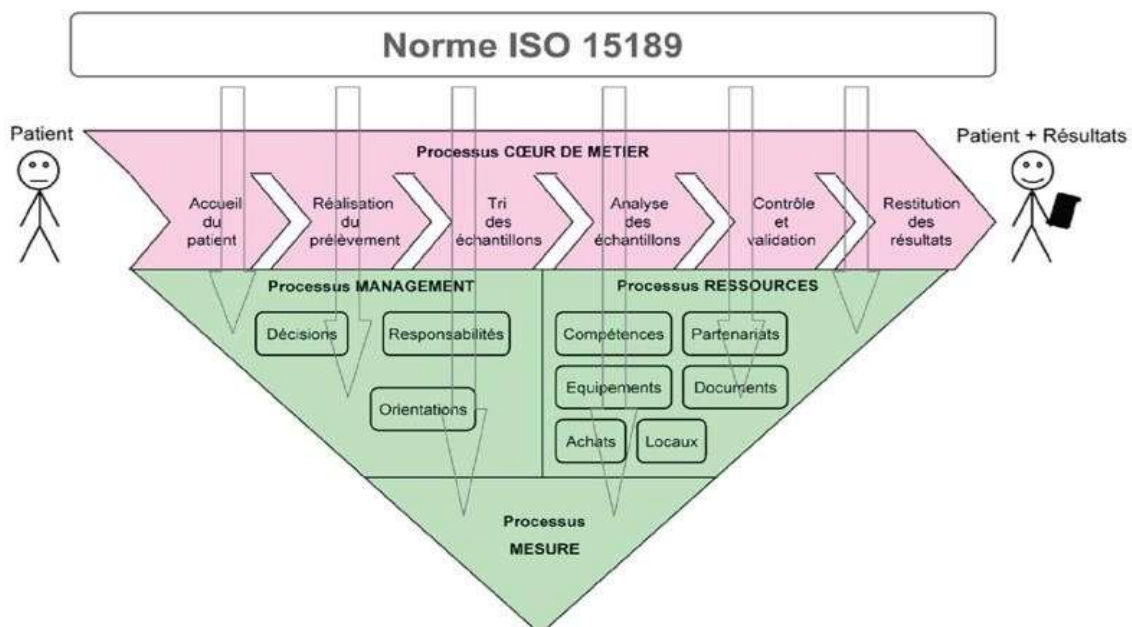
Le laboratoire doit établir, documenter, mettre en œuvre et entretenir un système de management de la qualité et en améliorer en permanence l'efficacité conformément aux exigences de la présente Norme internationale ISO 15189.

La cartographie des processus au sein du LABM est une étape préalable et indispensable pour mieux cibler la démarche de progrès. Une fois la cartographie établie, le fonctionnement du laboratoire au sens large apparaît plus

clair (figure 2). Elle permet d'identifier les processus, leurs interactions et d'avoir une vision globale de l'activité [33].

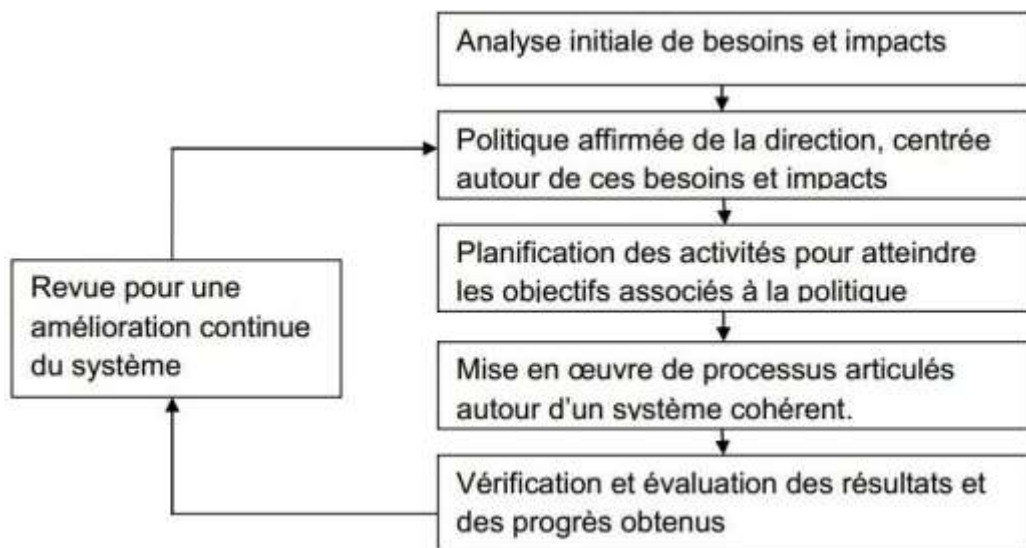
Pour mettre en œuvre son SMQ le laboratoire doit :

- Déterminer les processus nécessaires pour le système de management de la qualité et garantir leur application au sein du laboratoire.
- Déterminer la séquence et l'interaction de ces processus.
- Déterminer les critères et les méthodes nécessaires ou assurer l'efficacité du fonctionnement et de la maîtrise de ces processus.
- Assurer la disponibilité des ressources et des informations nécessaires au fonctionnement et à la surveillance de ces processus.
- Surveiller et évaluer ces processus et mettre en œuvre les actions nécessaires pour obtenir les résultats prévus et l'amélioration continue de ces processus [34]. La figure 3 est une représentation du principe d'une approche du système de management.



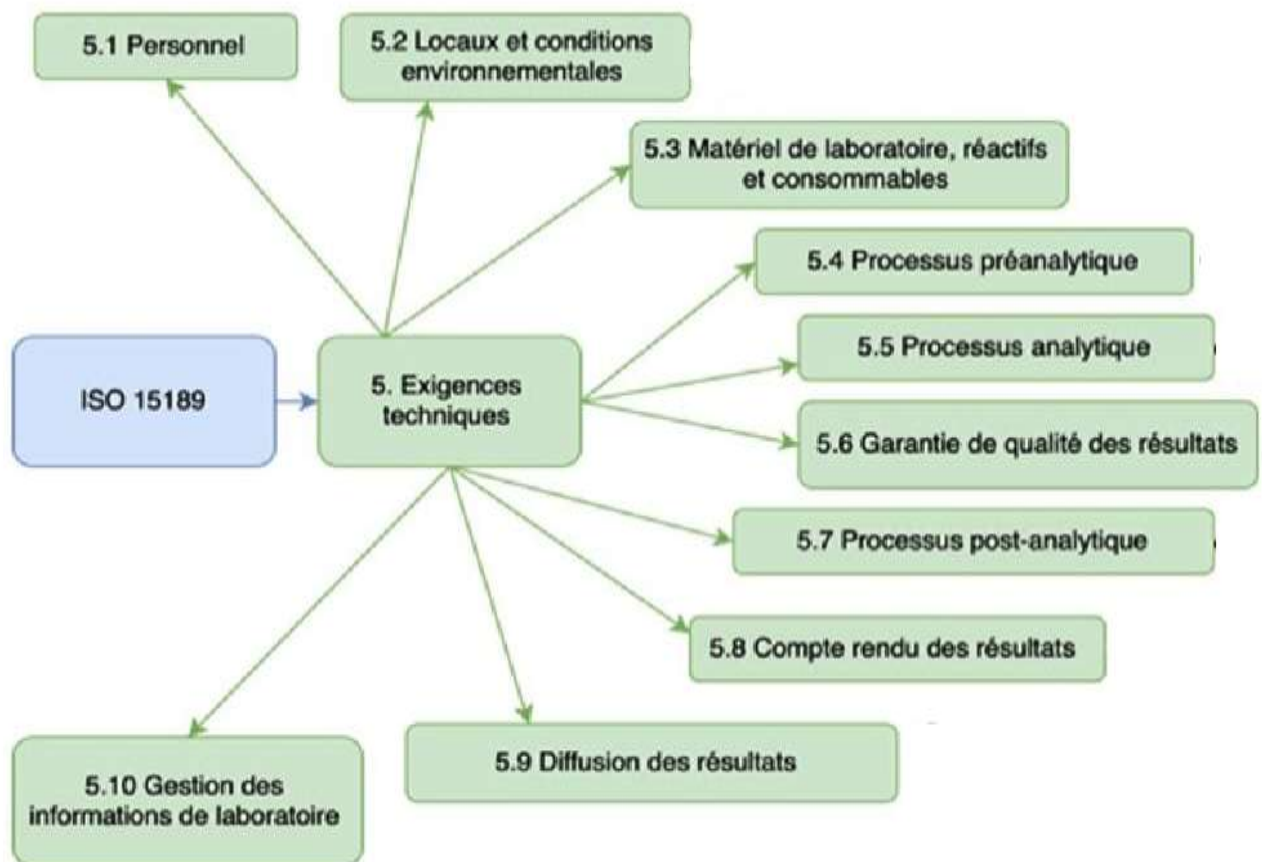
**Figure 2 : Cartographie des processus représentant les activités d'un laboratoire d'analyses de biologie médicale [12,42]**





**Figure 3 : Le principe d’approche d’un système de management. Source : Anticiper les normes ISO 9000, version 2000 – AFNOR.**

### 2.1.2. Exigences techniques de la norme NF EN ISO 15189



**Figure 4 : Exigences techniques de la norme NF EN ISO 15189[16].**

### **3. Le CQI**

#### **3.1. Objectifs du CQI**

Le CQI permet de détecter toute erreur dans le système analytique, qui pourrait entraîner un résultat incorrect. Il permet de vérifier la reproductibilité et la précision des résultats et de valider la calibration du test[17]. A cet effet, si des variations sont observées au niveau des résultats, elles correspondent à des variations du système analytique[18].

Et la finalité du CQI est d'assurer la fiabilité des résultats en maîtrisant le niveau d'erreur du système analytique et de prendre des mesures correctives correspondantes.

#### **3.2. Gestion du CQI**

Un système de gestion de la qualité peut être défini comme les « actions coordonnées dirigeant et contrôlant les activités d'une organisation vis-à-vis de la qualité »[19]. Une procédure de gestion du contrôle interne de qualité doit être rédigée en suivant un modèle : période probatoire, définition des valeurs cibles, définition des limites d'acceptabilité, non-conformités, corrections, actions correctives, etc[1]

#### **3.3. Réalisation du CQI**

Il s'agit d'une étape qui consiste à introduire dans une série d'analyses un ou plusieurs échantillons de contrôle de concentration différente et connue. La valeur trouvée est confrontée à une valeur cible et doit se situer dans les limites acceptables annoncées par le fabricant du contrôle ou établies par le laboratoire. Ceci permet au technicien de valider ou de rejeter la série d'analyses[17].

Le CQI n'a de sens que s'il est réalisé fréquemment, afin de détecter au plus vite un problème analytique lié au réactif ou à l'instrument[17].

### 3.4. Mise en œuvre d'un CQI

La mise en œuvre comprend des mesures répétées de matériels de contrôle spécialement utilisés pour tester les échantillons patients sur les analyseurs. Il est utile de rappeler que le CIQ est utilisé pour valider une méthode d'analyse, déterminer l'incertitude de mesure ainsi qu'assurer la fiabilité des résultats jour après jour et sur une longue période de temps[20].

En effet les étapes pour mettre en œuvre un CQI sont les suivantes :

- Créer des lignes de conduites et des procédures.
- Former tout le personnel de façon appropriée de suivre les lignes de conduite et les procédures.
  - Assigner une responsabilité pour le contrôle et l'évaluation
  - Sélectionner un bon matériel pour le contrôle.
  - Établir une fiche d'identification et de suivi pour chaque analyte et chaque niveau de contrôle
  - Collecter les données
  - Calculer les valeurs cibles (moyennes, écart-types...)
  - Créer une carte de contrôle de LJ pour relever les valeurs du contrôle et interpréter les résultats selon les principales règles de Westgard
  - Établir des actions correctives si nécessaire [16]

### 3.5. Calculs et utilisation des statistiques de contrôle

Afin de mieux appréhender les CIQ, il est important de faire quelques rappels statistiques.

**La moyenne** : La moyenne [M] est une grandeur tenant le milieu entre plusieurs autres grandeurs que l'on rapproche[21]. Pour calculer la moyenne d'un niveau de contrôle spécifique, faire la somme de toutes les valeurs recueillies pour ce contrôle. Ensuite, diviser la somme de ces valeurs par le nombre total des valeurs[22].

La formule de la moyenne est :

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

$\bar{x}$  : moyenne

$x_n$ : résultat individuel

$n$ : nombre de données

**L'écart-type** : L'écart-type [ET] est un paramètre qui quantifie la dispersion des valeurs entre elles (c'est-à-dire les valeurs de CQ). L'écart-type est calculé pour les contrôles à partir des mêmes[22].

Formule de l'écart type

$$s = \text{écart type} = \sqrt{\frac{\sum (x_n - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Valeurs mesurées :  $x_1, x_2, \dots, x_n$  ( $n$  = nombre de valeurs)

$\bar{x}$  : valeur moyenne

$\sum (x_n - \bar{x})^2$  : somme des carrés de la différence entre chaque valeur mesurée et la moyenne

**Coefficient de variation** : également appelé écart type relatif (RSD) ; Il est souvent exprimé en pourcentage et est défini comme le rapport de l'écart type à la moyenne (ou sa valeur absolue ) [23].

$$CV = 100 \times ET / m$$

### **3.6. Interprétation du CQI**

L'interprétation s'effectue dans le temps en plusieurs étapes et permet la mise en place de corrections et/ou d'actions correctives[18].

#### **➤ Interprétation immédiate des résultats**

Il s'agit de détecter, en temps réel, par rapport au fonctionnement habituel du système analytique, des résultats déviants, révélateurs d'une anomalie dans le processus d'analyse. La détection d'une tendance peut également permettre la prévention de la dégradation du processus.

- Les résultats obtenus avec les échantillons de contrôle de qualité interne sont interprétés par rapport aux variations habituelles observées au cours du fonctionnement du laboratoire dont témoigne l'écart type qui rend compte de la dispersion des résultats autour de la moyenne.
- L'interprétation est basée en règle générale sur l'utilisation de l'écart type qui estime la dispersion habituelle des résultats et permet de définir des limites d'acceptabilité à l'intérieur desquelles peuvent varier les résultats.
- Les séries pour lesquelles toutes les valeurs sont situées dans ces limites sont validées.
- Les séries pour lesquelles les valeurs ne sont pas toutes dans les limites doivent être examinées et les échantillons de patients éventuellement réanalysés[18].

#### **➤ Interprétation différée à moyen terme**

L'interprétation différée à moyen terme (par ex., mensuelle) permet de surveiller la fidélité intermédiaire et de déceler une tendance pour prévenir une dégradation du processus. Elle peut aussi évaluer la justesse des méthodes analytiques lors de l'intégration des données de contrôle interne de qualité dans des programmes de comparaison inter-laboratoires. Elle permet la mise en place d'éventuelles actions correctives[18].

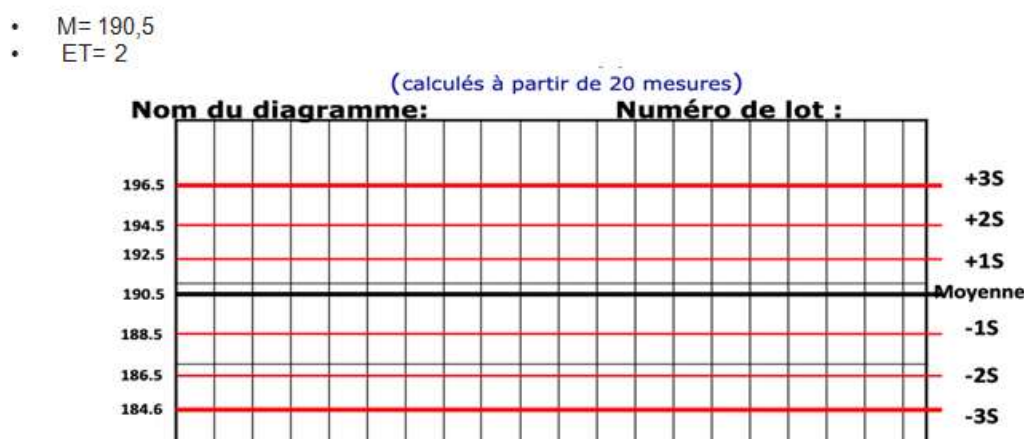
### ➤ Interprétation à long terme

Elle permet de surveiller la pérennité des résultats au cours du temps. Les données accumulées témoignent de l'efficacité du système et permettent le calcul de l'incertitude de mesure des résultats[18].

#### 3.6.1. Données du diagramme de Levey-Jennings

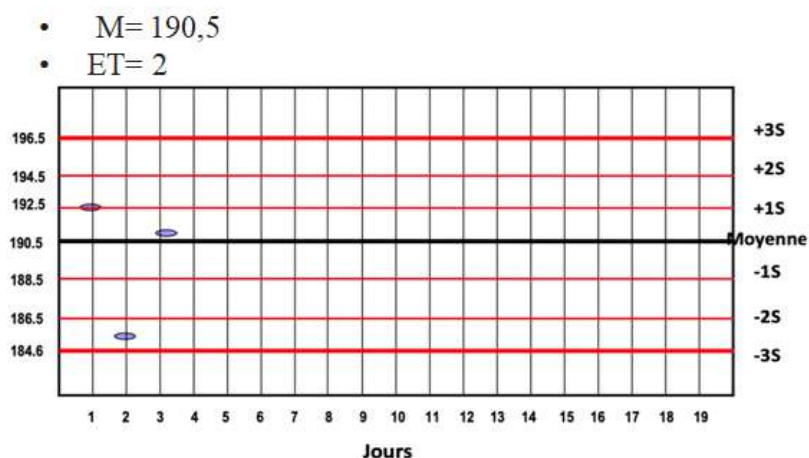
En biologie médicale, le graphique de LJ est connu et largement utilisé. Il s'agit d'une représentation graphique des résultats des matériaux de contrôle analysés quotidiennement[24]. Chaque test est représenté à différents niveaux de contrôle. Pour créer le graphique de LJ, il faut utiliser la moyenne et l'écart-type obtenu avec les résultats journaliers du contrôle. Un graphique de LJ est créé pour chaque paramètre. Les données du contrôle de qualité quotidiennes sont tracées sur ce graphique, ce qui permet au laboratoire de contrôler la précision de ses procédures.

D'abord on dose le contrôle au moins 20 fois sur 20 à 30 jours après on calcule la moyenne et les écarts-types ( $\pm 1\text{ET}$ ,  $\pm 2\text{ET}$  et  $\pm 3\text{ET}$ )[8]. Ces intervalles et la moyenne sont utilisés pour tracer ce graphique (Figure 5). Il est indispensable d'utiliser du papier millimétré afin d'obtenir la plus grande précision possible[25].



**Figure 5 : Carte de Levey-Jennings**

Les résultats des CQI sont tracés sous la forme de cartes de contrôles de type LJ (Figure 6).



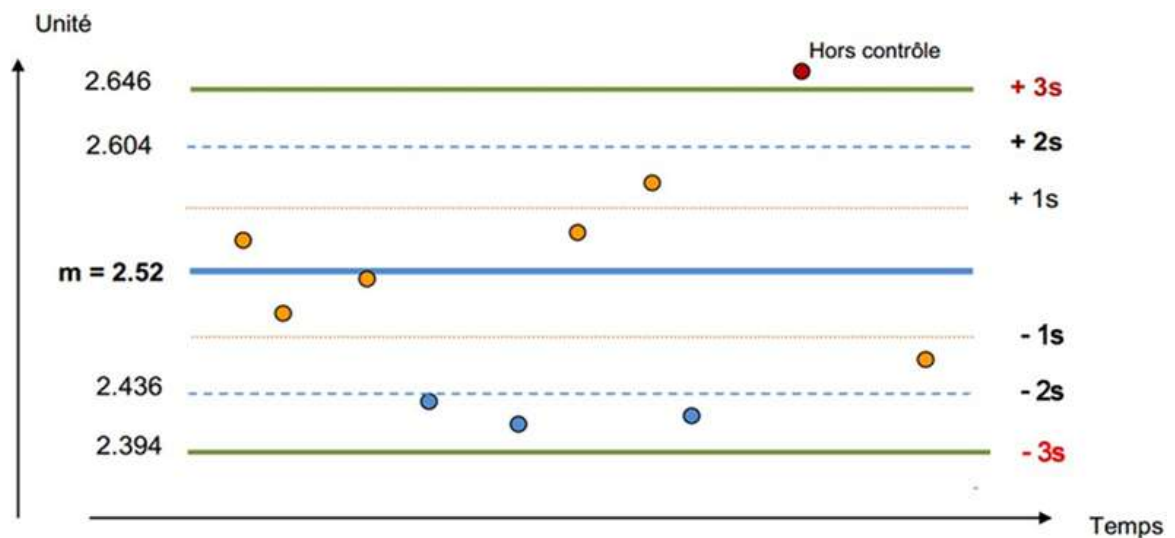
**Figure 6 : Carte de Levey-Jennings avec dosage journalière**

### 3.6.2. Représentation de la carte de Levey-Jennings

La carte de Levey-Jennings est une représentation graphique qui met en évidence les résultats du contrôle de qualité[8]. Elle permet de révéler d'éventuelles erreurs se trouvant dans le système analytique et pourraient échapper à la vigilance du technicien.

Quand un processus analytique est sous contrôle, environ 68% des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 1ET$  (écart-type). De la même manière, 95,5% des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 2ET$  par rapport à la moyenne. Environ 4,5% de toutes les données seront en dehors des limites de  $\pm 2ET$  quand le processus analytique est sous contrôle. Environ 99,7% de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 3ET$  par rapport à la moyenne. Certains laboratoires considèrent que toute valeur de contrôle en dehors des limites  $\pm 2ET$  est hors contrôle, Ils décident que les échantillons de patients et les valeurs de CQ ne sont pas valides. Une série analytique ne devrait pas être rejetée si une seule valeur de contrôle est en dehors des limites  $\pm 2ET$  de CQ et à l'intérieur des limites  $\pm 3ET$  de CQ. Les laboratoires qui utilisent les limites  $\pm 2ET$  rejettent trop fréquemment de bonnes séries. Cela signifie que d'une part, les échantillons

de patients sont retestés inutilement et que d'autre part des intrants sont gaspillés et que les résultats de patients prennent du retard[18].



**Figure 7 : Représentation graphique de Levey-Jennings**

Il existe deux catégories principales d'erreurs :

#### ❖ Erreurs aléatoires

Les erreurs aléatoires sont dues à un défaut de fidélité. Une erreur est aléatoire lorsque, d'une mesure à l'autre, la valeur obtenue peut être surévaluée ou sous-évaluée par rapport à la valeur réelle[26].

En biologie médicale, dans le cas de contrôle multi-niveaux, les résultats des CQI n'évoluent pas dans le même sens.

Les erreurs aléatoires concernent l'opérateur, les réactifs, les instruments et les échantillons de CQI[18].

#### ❖ Erreurs systématiques

Il s'agit dans ce cas d'une erreur de justesse. Une erreur est systématique lorsqu'elle contribue à toujours surévaluer (ou sous-évaluer) la valeur réelle (biais)[26]. Dans notre cas de contrôles multi-niveaux, les résultats des CQI en cas d'erreur systématique évoluent dans le même sens. Le biologiste doit se poser la question d'une erreur constante (stable sur tout le domaine de mesure) ou proportionnelle à la concentration.



Les erreurs aléatoires et les erreurs systématiques. Elles se différencient par leurs origines et leurs conséquences sur l'interprétation des données et sur les actions correctives à entreprendre.

### 3.6.3. Règles de Westgard

Le système de Westgard comporte six règles élémentaires. Ces règles sont utilisées individuellement ou en combinaison afin d'évaluer la qualité des séries analytiques[18]. On peut classer les règles de Westgard selon deux types d'erreurs : les erreurs aléatoires et les erreurs systématiques.

**Pour les erreurs aléatoires on a :**

**La règle 1<sub>3ET</sub> :** Cette règle détecte les erreurs aléatoires inacceptables et peut aussi indiquer le début d'une erreur systématique importante. Tout résultat de CQ en dehors des  $\pm 3ET$  viole cette règle[27].

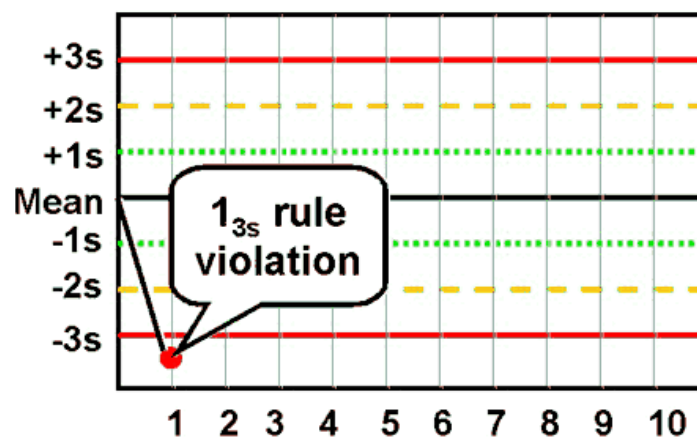


Figure 8 : Règle 1:3s

**Règle 4s :** Cette règle ne détecte que les erreurs aléatoires. La règle est enfreinte lorsqu'il y a une différence de 4 ET entre deux valeurs de contrôle successives[27].

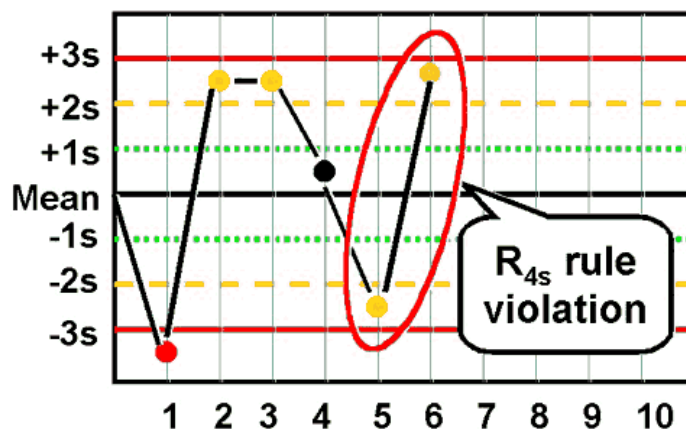


Figure 9 : Règle R:4s

**Règle 1:2s:** Cette règle est enfreinte lorsqu'une valeur de contrôle s'éloigne de la moyenne de  $\pm 2$  ET. Il est important de vérifier les autres contrôles de la série avant d'accepter ce CIQ et de libérer les résultats[27].

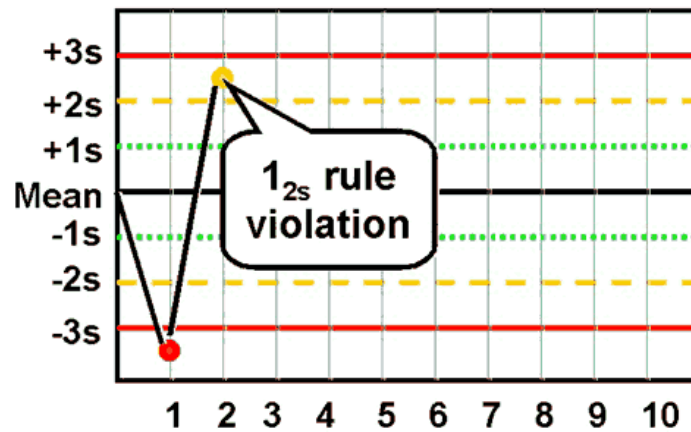


Figure 10 : Règle 1:2s

Erreurs systématiques sont :

**Règle 2<sub>2ET</sub>:** Elle est violée quand deux résultats de CQ consécutifs sont supérieurs à 2ET et se retrouvent du même côté de la moyenne[27].

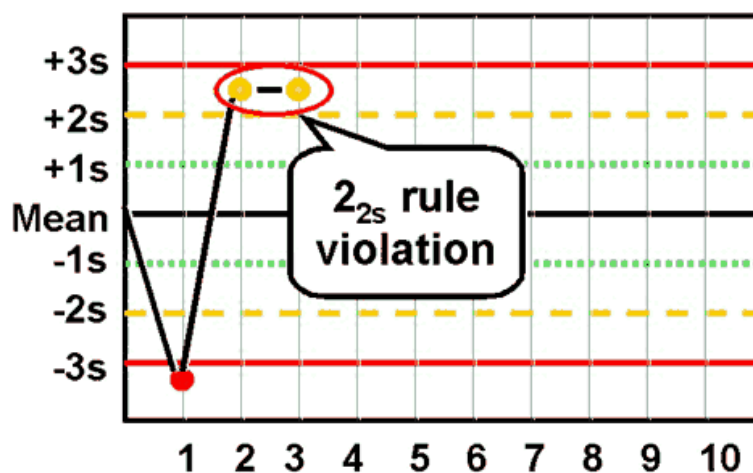


Figure 11 : Règle 2:2s

**Règle 10<sub>x</sub>:** Cette règle détecte les biais systématiques. Elle est enfreinte lorsque les 10 derniers résultats de contrôle sont du même côté de la moyenne[27].

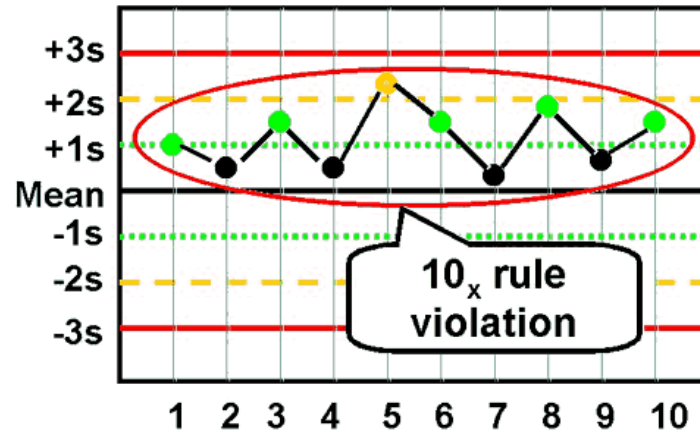


Figure 12 : Règle 10<sub>x</sub>

**Règle 4:1s:** Cette règle détecte les biais systématiques.

Elle est enfreinte en intra-série lorsque les 4 dernières valeurs d'un même niveau de contrôle sont au-delà d'1 ET du même côté de la moyenne[27].

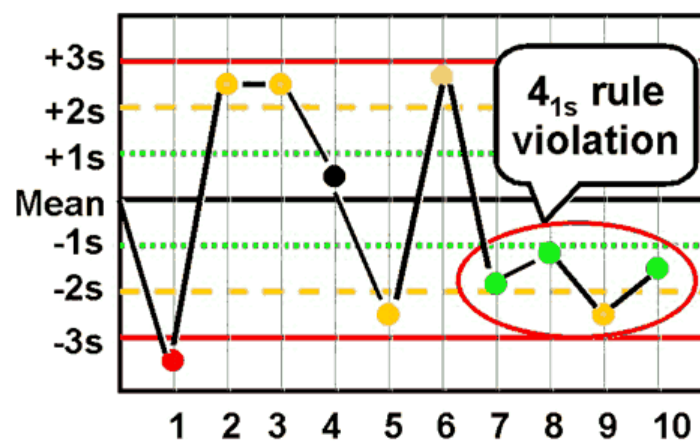
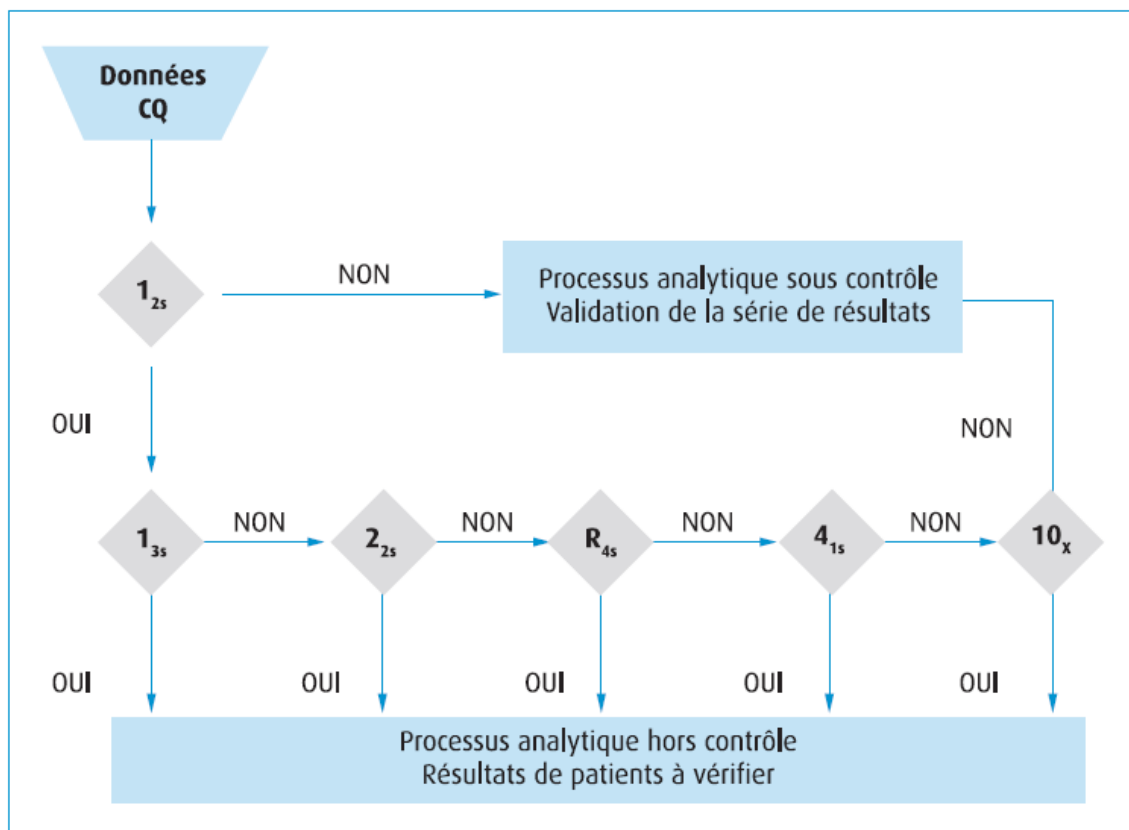


Figure 13 : Règle 4:1s



**Figure 14 :Schéma d'interprétation des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle[18].**

#### **4. Les paramètres du bilan de la cholestase**

En effet, la cholestase correspond à l'arrêt ou à la diminution de la sécrétion biliaire par l'hépatocyte (cholestase hépatocytaire) ou à une obstruction à quelque niveau que ce soit de l'arbre biliaire, entraînant la rétention dans le sang de substances normalement contenues dans la bile [4].

Le diagnostic peut être fait devant des signes cliniques (prurit, ictère) et surtout biologiques (élévation des valeurs sériques de la phosphatase alcaline (PAL), de la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) ou de la bilirubine). D'où l'importance de la maîtrise du contrôle de qualité interne pour s'assurer de la fiabilité des résultats.

## **DEUXIEME PARTIE**

## **1. Objectifs de l'étude**

Le principal objectif de cette étude est d'évaluer le contrôle de qualité interne du bilan de la cholestase au laboratoire de Biochimie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD).

Comme objectifs spécifiques, il s'agira de :

- Tracer les cartes de contrôle de type Levey-Jennings
- Identifier les écarts par la présence des règles de Westgard
- Rechercher d'éventuelles erreurs aléatoires ou systématiques

## **2. Présentation du cadre et période d'étude**

### **2.1. Présentation du cadre d'étude**

Notre étude a été réalisée au laboratoire de biochimie de l'hôpital Aristide le Dantec de Dakar.

### **2.2. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique effectuée du 15 Avril au 15 Juin 2021. Nous avons pris toutes les valeurs de contrôles effectués durant cette période de deux mois (journée ouvrable)

## **3. Matériel**

### **3.1. Appareillage**

L'ensemble des paramètres du bilan de la cholestase ont été dosés avec l'Architect ci4100 de Abbott® (Figure 15).

### **3.2. Réactifs et consommables**

Les réactifs commercialisés par le fournisseur sont utilisés.

- Réactif PAL
- Réactif GGT
- Réactif Bilirubine Totale
- Réactif Bilirubine conjuguée



### 3.3. Spécimen biologique

Nous avons utilisé deux niveaux de contrôle (level 1 et level 3) commercialisés et disponible chez le fournisseur (Abbott®). La reconstitution des échantillons de contrôle a été faite selon les recommandations du fournisseur.

Les valeurs sont obtenues après avoir fait passer les 2 niveaux d'échantillons de contrôle qualité sur l'automate en début de la journée (entre 7h et 7 h30min) avant le passage des échantillons des patients.



**Figure 15: ARCHITECT ci 4100**

### 3.4. Principe des méthodes

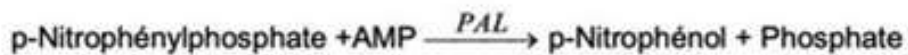
#### **\*Phosphatase Alcaline**

La procédure utilisée pour le dosage de la phosphatase alcaline (PAL) est optimisée par l'utilisation d'un tampon d'ions métalliques chélates de zinc, de magnésium et d'EDTA.

La phosphatase alcaline catalyse le transfert du groupe phosphate depuis le p-nitrophénylphosphate (pNPP) vers le 2-amino-méthyle-1-propanol en libérant du p-nitrophénol et du phosphate, selon la réaction suivante :

La vitesse de formation du p-Nitrophénol, déterminé de manière photométrique est proportionnelle à la concentration catalytique de phosphatase alcaline dans l'échantillon testé.

**Equation de la réaction**

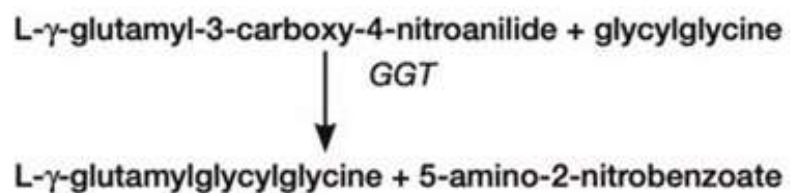


**\*Gamma-Glutamyl-Transférase**

Test colorimétrique en cinétique selon la méthode de Szasz/Persijn, La Gamma-GT catalyse le transfert de l'acide glutamique sur des accepteurs comme, en l'occurrence, la glycylglycine.

Le 4-amino-2-nitrobenzoate ainsi libéré absorbe la lumière à 405 nm. L'augmentation d'absorbance à cette longueur d'onde est directement liée à l'activité de la Gamma-GT.

**Equation de la réaction**



### **\*Bilirubine Totale**

Les méthodes traditionnelles de mesure de la bilirubine sont basées sur la réaction de la bilirubine avec un diazo-réactif pour former le composé coloré azobilirubine. La bilirubine totale (conjuguée et non conjuguée) se couple avec un diazo-réactif en présence d'un surfactant pour former de l'azobilirubine. La diazoreaction est accélérée par l'ajout de tensioactif comme agent solubilisant. L'augmentation de l'absorbance à 548nm due à l'azobilirubine est directement proportionnelle à la concentration totale de bilirubine.

### **\*Bilirubine Conjuguée**

Le dosage de la bilirubine directe utilise une méthode à l'acide diazoté. La bilirubine conjuguée réagit avec l'acide sulfanilique diazoté pour produire une azobilirubine acide, dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration de bilirubine directe dans l'échantillon et peut être mesurée à 550 nm.

## **3.5. Statistique**

Nous avons effectué l'analyse des résultats pour chaque paramètre à l'aide des cartes de Levey-Jennings que nous avons créé par le logiciel Excel 2016 pour chaque niveau de contrôle. Ainsi les différentes règles de Westgard ont été appliquées sur chaque carte déterminée.

#### 4. Résultats

L'analyse de deux mois a permis de totaliser 31 contrôles (1/jour) (journée ouvrable). La moyenne, l'écart-type et l'intervalle, pour les deux niveaux de contrôle (Level3, Level1) ont permis de tracer les cartes de LJ du bilan de la cholestase. Les valeurs moyennes et écart-types des deux niveaux de contrôle sont mentionnés sur le tableau ci-dessous.

**Tableau II: Valeurs moyennes et écart-types des deux niveaux de contrôle**

<b>Contrôles Multi paramètres</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Intervalle</b>
<b>PAL Level 3</b>	<b>335,5</b>	<b>33,75</b>	<b>(234,25 - 436,75)UI/l</b>
<b>PAL Level 1</b>	<b>69,35</b>	<b>6,92</b>	<b>(48,54 - 90,06)UI/l</b>
<b>GGT Level 3</b>	<b>157,5</b>	<b>15,70</b>	<b>(110,4 - 204,6)UI/l</b>
<b>GGT Level 1</b>	<b>22,7</b>	<b>2,27</b>	<b>(15,89 - 29,51)UI/l</b>
<b>Bili-T Level 3</b>	<b>63,50</b>	<b>7,57</b>	<b>(40,79 - 78,64)mg/l</b>
<b>Bili-T Level 1</b>	<b>8,12</b>	<b>0,81</b>	<b>(5,69 - 10,55)mg/l</b>
<b>BilD Level 3</b>	<b>21,90</b>	<b>2,20</b>	<b>(15,30 - 28,50)mg/l</b>
<b>BilD Level 1</b>	<b>4,53</b>	<b>0,68</b>	<b>(2,49 - 6,57)mg/l</b>

## 4.1. Courbes de Levey-Jennings

### 4.1.1. Phosphatase Alcaline

La courbe de Levey-Jennings montre des valeurs réparties entre  $m/+2s$  avec cependant deux valeurs se rapprochant la ligne  $+3s$  pour le contrôle level 3 (figure 16).

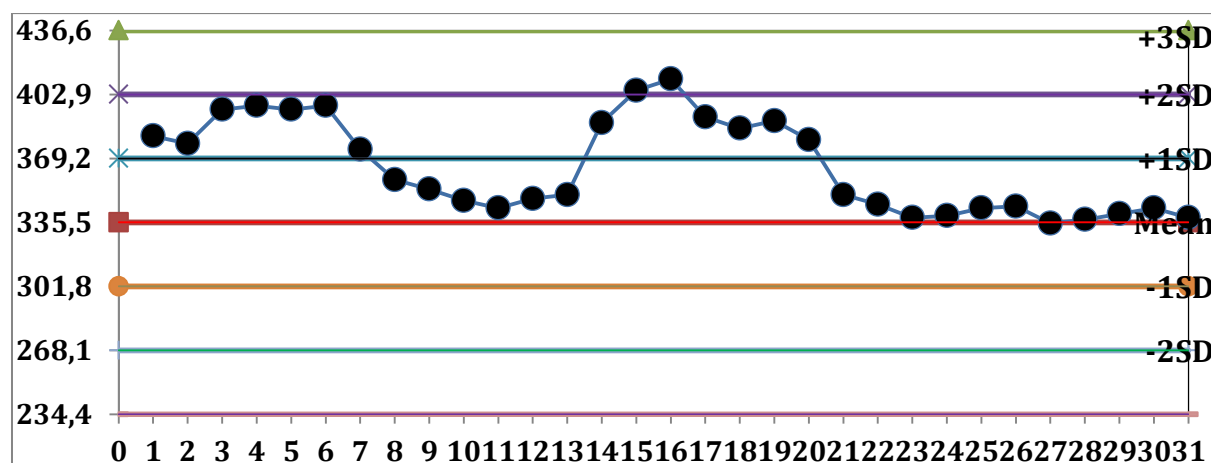


Figure 16: Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de PAL

Pour le contrôle level 1 de Phosphatase alcaline toutes les valeurs se retrouvent dans l'intervalle  $m/-2s$  (figure 17)

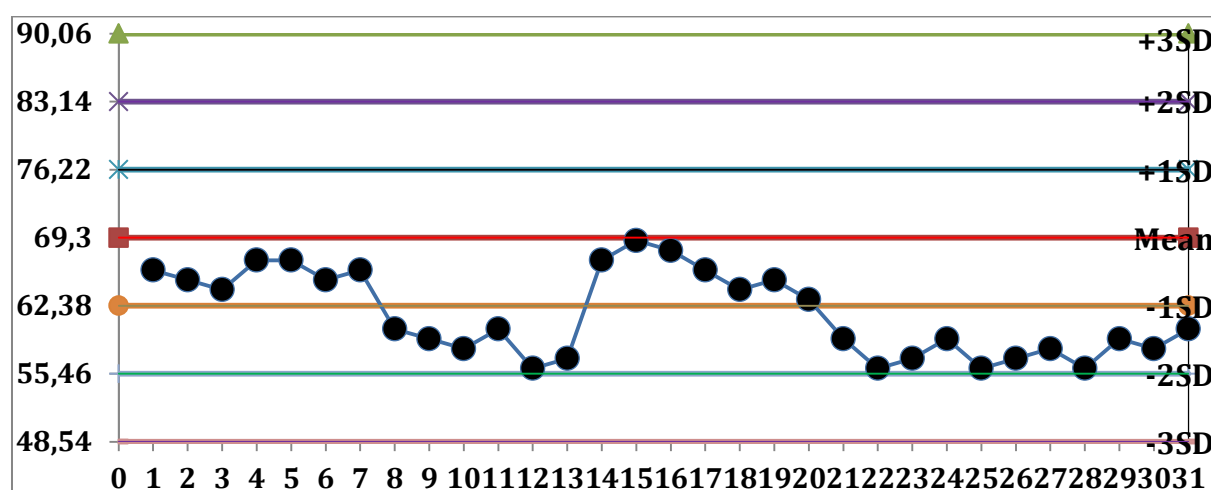


Figure 17: Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de PAL

### 4.1.2. Gamma-Glutamyl-Transférase

Pour le contrôle level 3 de Gamma-glutamyl transférase toutes les valeurs se retrouvent dans l'intervalle  $m/-2s$  (figure 18)

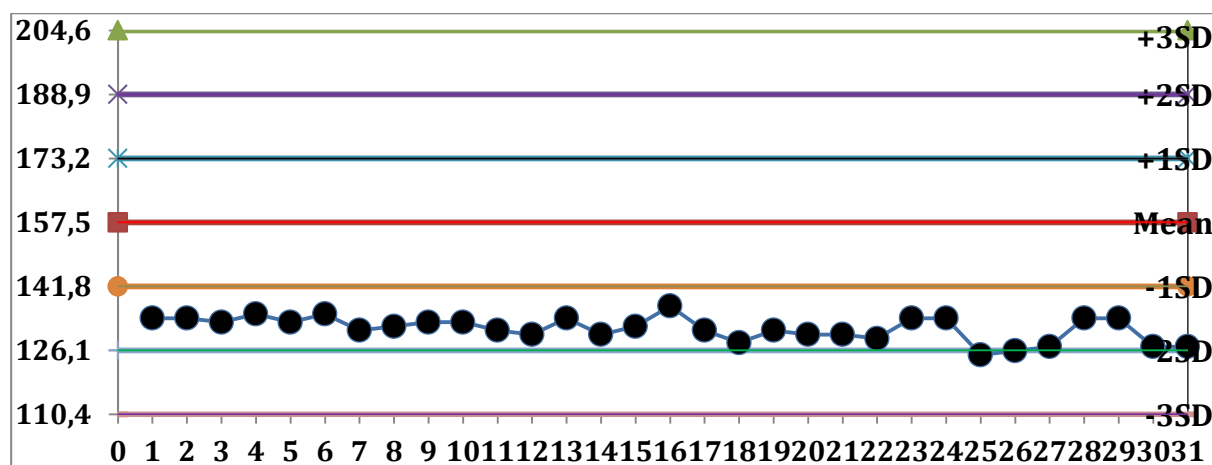


Figure 18: Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de GGT

La même observation est faite avec le contrôle Level 1 des GGT (figure 19)

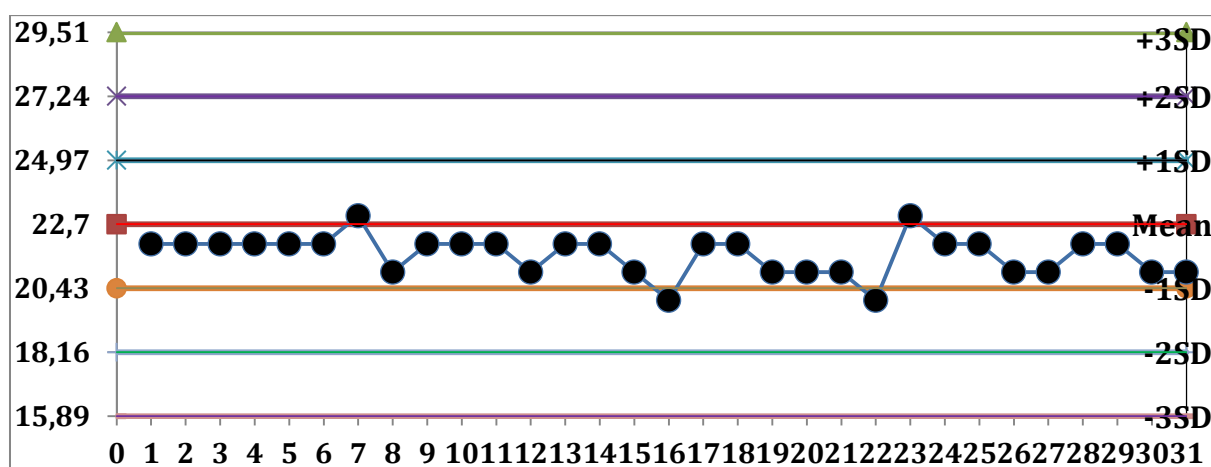


Figure 19: Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de GGT

### 4.1.3. Bilirubine Totale

Pour le contrôle level 3 de la Bilirubine Totale toutes les valeurs se retrouvent dans l'intervalle  $m/-2s$  (figure 20)

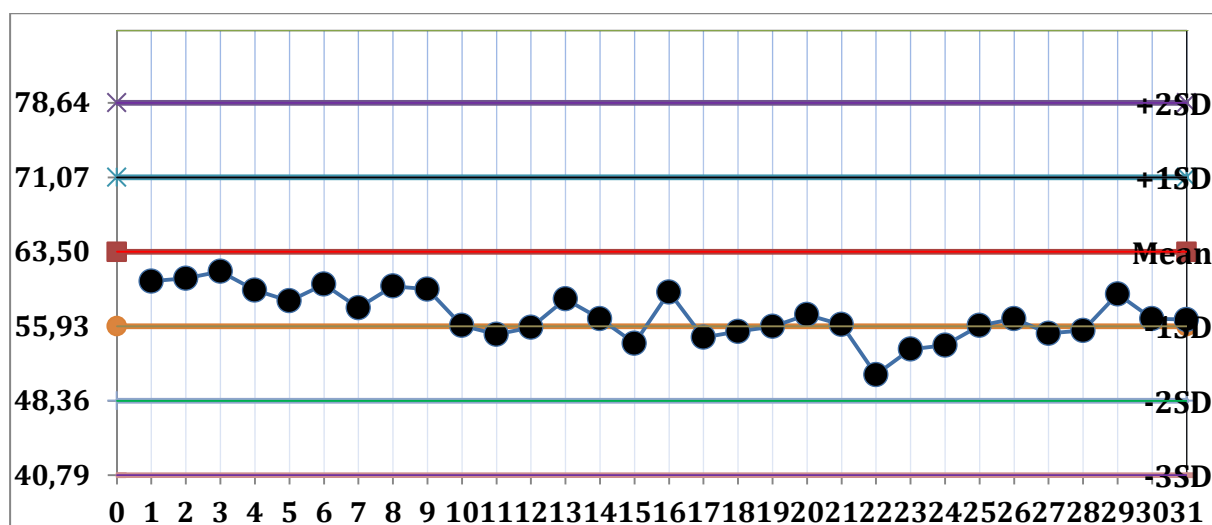


Figure 20: Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de Bili-T

La même observation est faite avec le contrôle Level 1 pour la Bilirubine totale (figure 21)

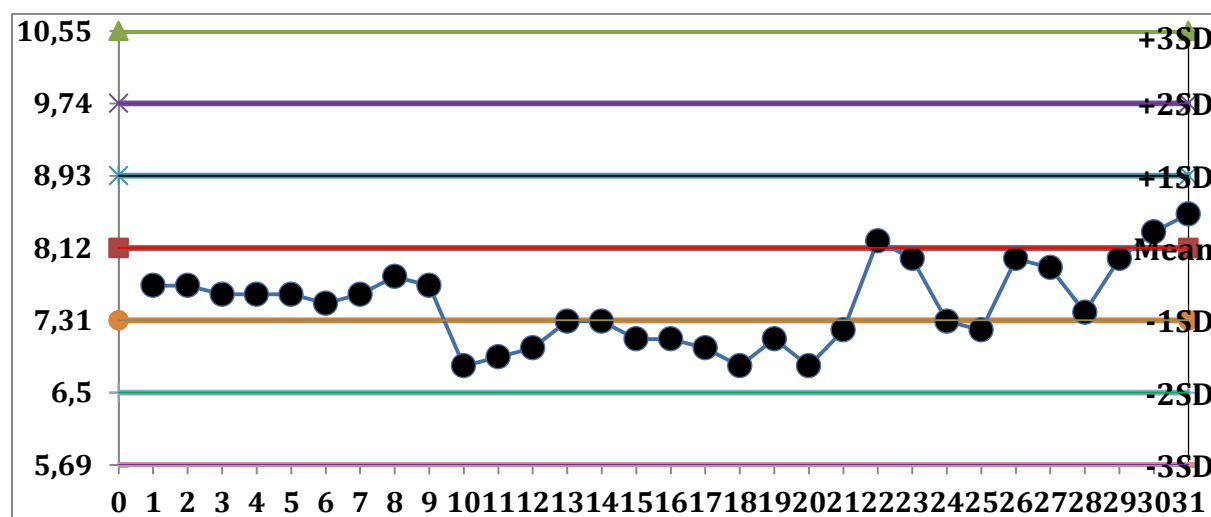


Figure 21: Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de Bili-T

#### 4.1.4. Bilirubine Conjuguée

Toutes les valeurs se retrouvent dans l'intervalle  $m/+2s$  pour le level 3 (figure 22)

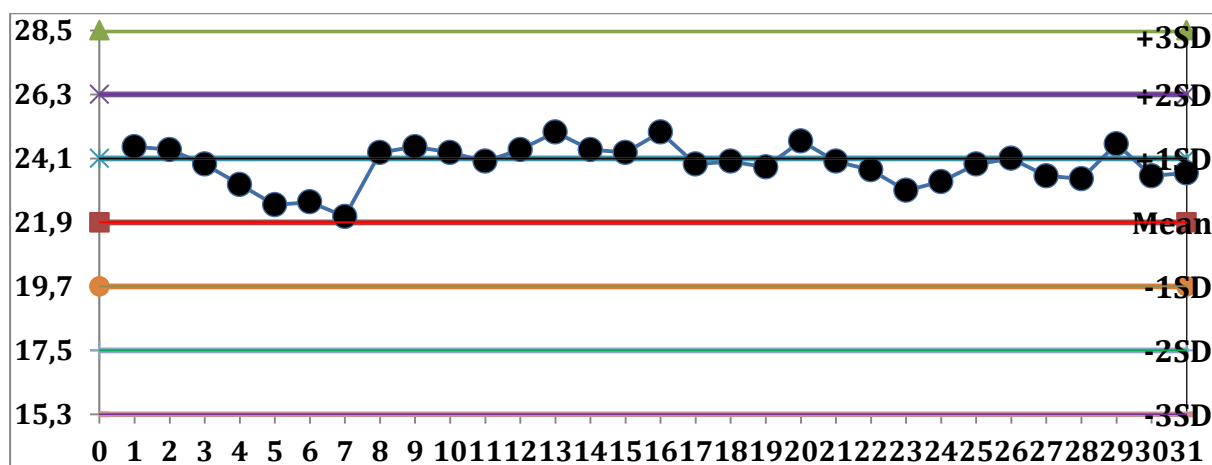


Figure 22: Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de BilD

Pour le contrôle level 1 la majorité des valeurs se retrouvent dans l'intervalle  $m/-1s$  (figure 23)

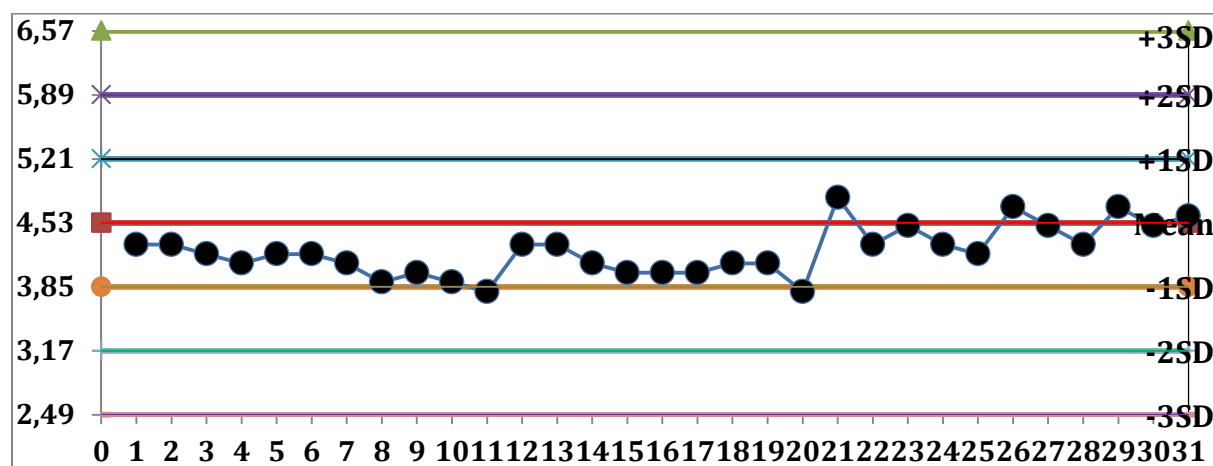


Figure 23: Carte de Levey-Jennings du control Level 1 BilD



## 4.2. Analyse des courbes

\* PAL

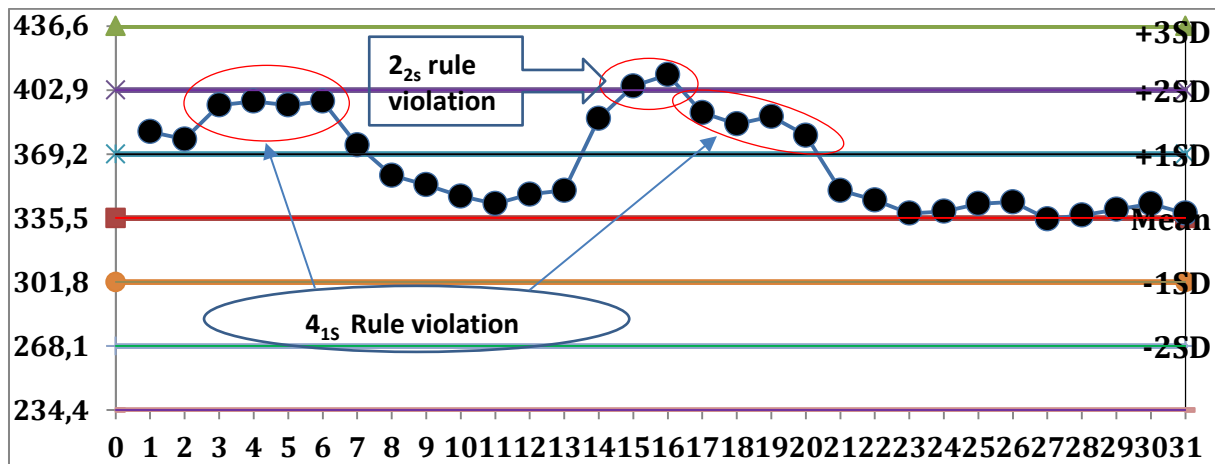


Figure 24 : Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de PAL

Le contrôle Level 3, on a 2 règles d'alarmes de type ( $4_{1s}$ ) et une règle de rejet type de ( $2_{2x}$ ) ont été observées.

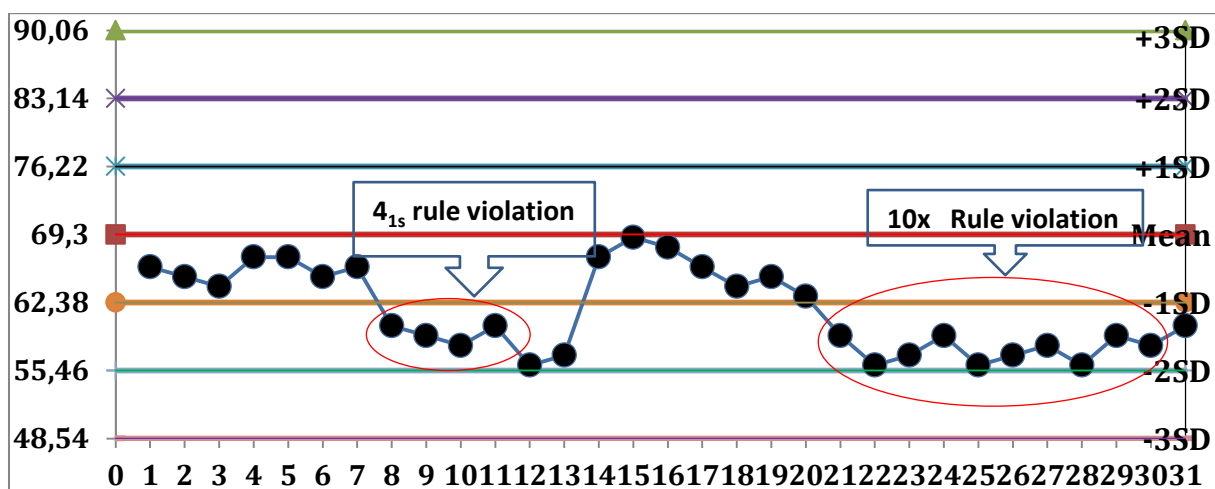
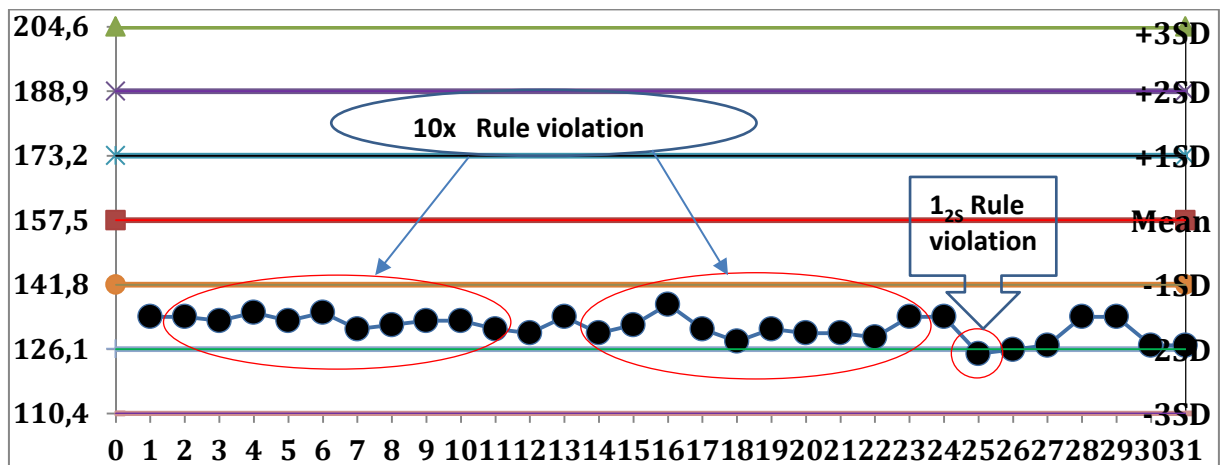


Figure 25 : Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de PAL

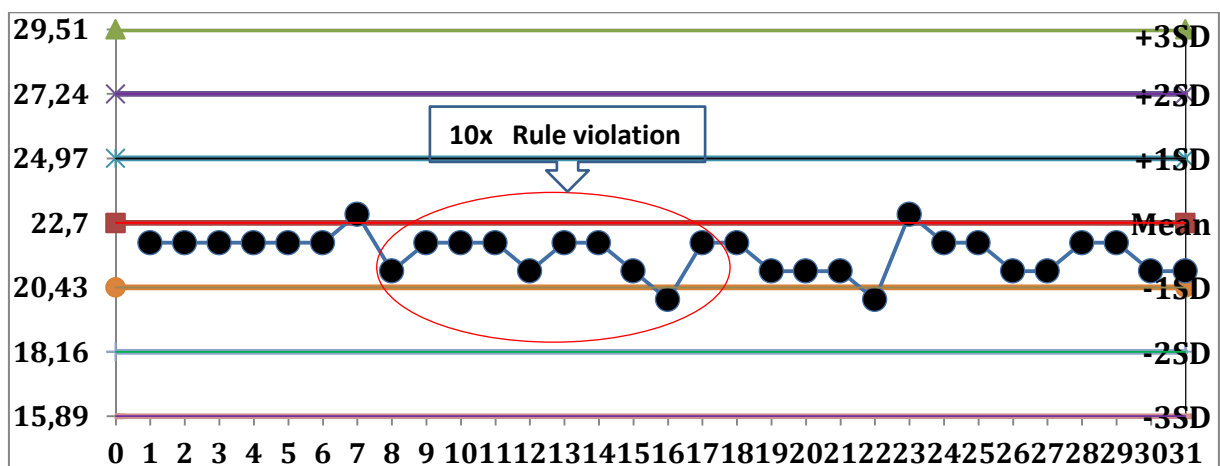
Le contrôle Level 1, on a deux règles d'alarmes : 1 de type ( $10x$ ) et 1 de ( $4_{1s}$ ).

\* GGT



**Figure 26: Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de GGT**

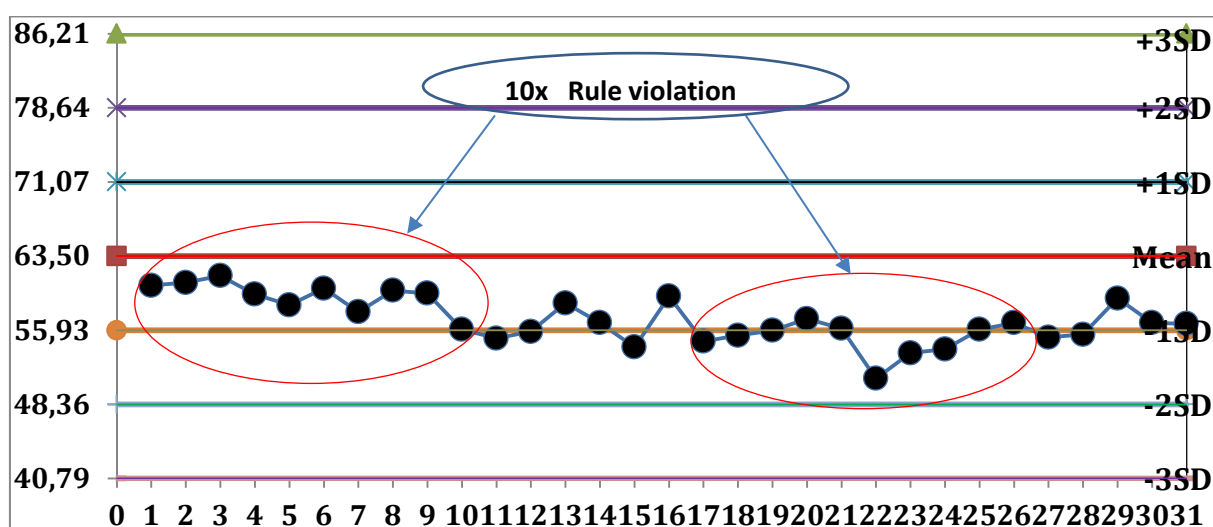
Pour le contrôle Level 3, on a 2 règles d'alarmes : 1 de (10x) et 1 de (1<sub>2s</sub>)



**Figure 27: Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de GGT**

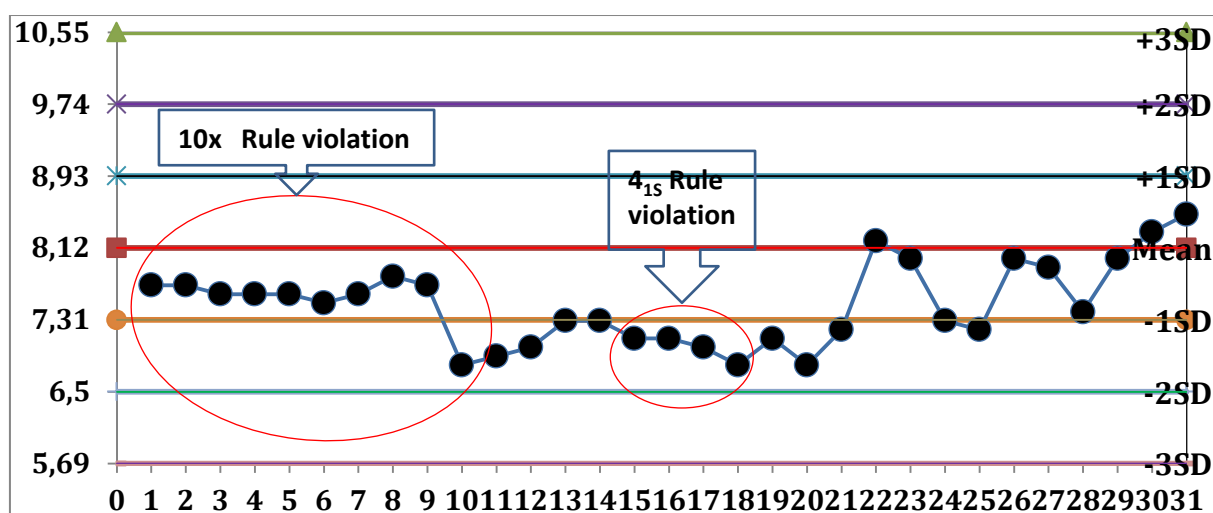
Le contrôle Level 1, on a une seule règle d'alarmes (10x).

**\*Bili-T**



**Figure 28: Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de Bili-T**

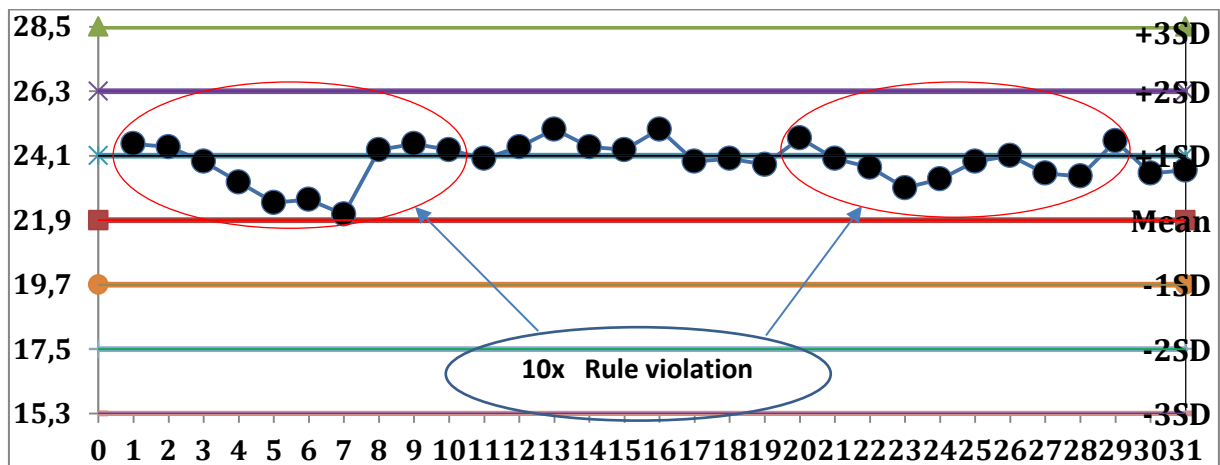
Pour Level 3, on a deux règles d'alarmes (**10x**) ont été observées.



**Figure 29 : Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de Bili-T**

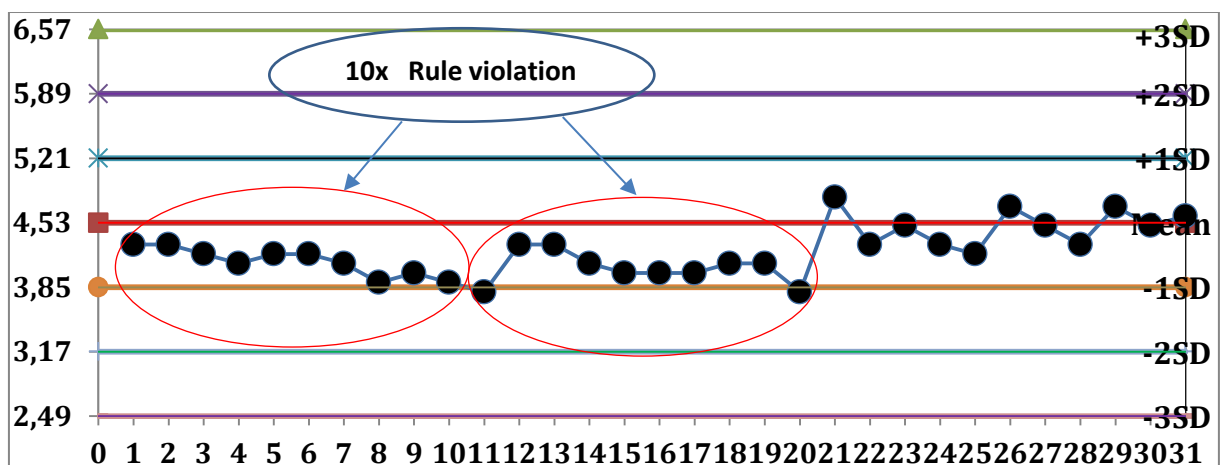
Le contrôle Level 1, on a deux règles d'alarmes : (**10x**) et (**4<sub>1s</sub>**) ont été observées.

**\*Bild**



**Figure 30 : Carte de Levey-Jennings du control Level 3 de Bild**

Le control Level 3, on a deux règles d'alarmes de type (10x).



**Figure 31 : Carte de Levey-Jennings du control Level 1 de Bild**

Le control Level 1, on a deux règles d'alarmes de type (10x) ont été observées

#### 4.2.1. Critères d'avertissement

Les critères d'avertissement des cartes LJ sont :

- la règle d'alarme **10x** que nous avons obtenus 10 mesures consécutives qui se trouvent sur le même cote de la moyenne. La règle **10x** c'est une erreur systématique montre un défaut du système analytique et nécessite un réétalonnage de l'appareil. Ce type d'erreurs est non acceptable[8].
- la règle d'alarme **1<sub>2s</sub>** stipule que nous avons obtenu une mesure éloignée de plus ou moins 2 écart-type de la moyenne. C'est une erreur aléatoire. La règle **1<sub>2s</sub>** est considérée non pas comme critère de rejet mais comme avertissement[8].
- la règle d'alarme **4<sub>1s</sub>** lorsque 4 valeurs consécutives supérieurs de  $\pm 1s$ , cette règle détecte les erreurs systématiques, même de faibles importances et souvent dû à un problème de calibration[8].

#### 4.2.2. Critères de rejet

On a trouvé une seule règle de rejet c'est la règle de rejet **2<sub>2s</sub>**, qui stipule que nous avons obtenu deux résultats de CQ consécutifs sont supérieurs à 2ET et se retrouvent du même côté de la moyenne. La règle de rejet **2<sub>2x</sub>** est une erreur systématique ; les résultats de CQI sont non conformes et les résultats des échantillons de patients sont à rejeter. Il faut rechercher et corriger la source d'erreur et répéter toute la série de mesures[8].

## 5. Commentaires

Le contrôle de qualité interne est un outil universellement reconnu depuis de nombreuses années pour garantir la fiabilité des examens de biologie médicale [4], il devient un point crucial de la démarche d'accréditation des laboratoires.

Ainsi, cette étude a pour objectif général d'évaluer le contrôle de qualité interne des paramètres du bilan de la cholestase au laboratoire de biochimie de Dantec, puisqu'il s'agit d'une exigence pour les LBM de mettre en place les contrôles de qualité analytique selon la **NORME ISO 15189** version **2012**.

Le CQI des paramètres est réalisé quotidiennement en début de série. La validation de ce CQI est indispensable pour valider les séries. Le but de ce présent travail consiste à fournir des preuves pour la maîtrise de l'incertitude du processus analytique tout en le maintenant « sous-contrôle » ou en étant capable de détecter, voire d'anticiper à la mise en œuvre des actions correctives immédiates. L'utilisation des cartes de contrôle de Levey-Jennings créées grâce aux valeurs obtenues à partir des 2 niveaux de contrôle de l'automate **ARCHITECT ci4100** ont permis d'atteindre cet objectif.

Les limites d'acceptation de la variabilité du procédé analytique pourront être fixée à  $\pm 3$  ET pour le déclarer « hors-contrôle » (rejet de la série de résultats) et à  $\pm 2$  ET pour alerter l'utilisateur sur la dégradation du procédé.

Pour ce qui est de notre étude, **100%** des résultats étaient dans la limite  $\pm 3$ ET, **98,79%** sont entre l'intervalle  $\pm 2$ s et **59,27%** entre  $\pm 1$ s sur les **248** valeurs de CQI.

En effet, selon **COOPER et al** les résultats des CQI suivent habituellement une distribution normale, lorsqu'un processus analytique est sous contrôle, si **68%** des valeurs de CQ sont situées à moins d'1 ET, **95,5%** des valeurs à moins de 2 ET et **99,7%** de toutes les valeurs à moins de 3 ET de part et d'autre de la moyenne.

Ce qui témoigne de la validité des résultats puisque la majorité de nos résultats semblent être sous contrôle.

L'acceptabilité des résultats est déterminée à partir des règles de Westgard. Cependant, en appliquant les règles de Westgard, nous avons eu 16 points d'alarmes, soit **(6,45%)** ont été enregistré dont 11 pour la règle **10x**, 4 pour la règle **4<sub>1s</sub>** et 1 pour la règle **1<sub>2ET</sub>** et 1 point de rejet **(0,4032%)** pour la règle **2<sub>2s</sub>**.

Concernant l'étude sur le bilan lipidique de [**Lachhab Z.**], les règles les plus apparentes étaient : **10x** suivie de la règle **1<sub>2ET</sub>**, puis de la règle de rejet **2<sub>2s</sub>** [31]. L'apparition répétée d'erreurs aléatoire et systématique (règles d'alarmes) pourrait s'expliquer par le fait que le laboratoire utilise les moyennes et les limites acceptables du fournisseur malgré d'éventuels alarmes.

Selon [**Camara et al.**][30] la règle d'alarme **10x** a été retrouvée dans leur travail qui peut révéler une anomalie dans le processus analytique.

Cette étude nous a donc permis de déceler l'existence d'erreurs aussi bien aléatoires que systématiques au niveau du processus analytique de **l'ARCHITECT Ci 4100** qui pouvant être dues à une multitude de facteurs et parmi lesquelles on peut citer :

#### **Les causes des erreurs aléatoires :**

- l'opérateur (exécution incorrecte du processus de mesure ou maintenances)
- les réactifs (changement de lot ou détérioration du réactif lors du stockage ou de l'emploi).
- les instruments (dérèglement du système de prélèvement, du processus de mélange du milieu réactionnel, du photomètre, cuves sales).

### **Les causes des erreurs systématiques :**

- Les variations des conditions environnementales (température, humidité)
- Le réactif : son aspect, sa date de péremption, sa stabilité, les conditions de préparation et de stockage, un lot défectueux, un changement récent de lot de réactif.
- Une erreur de calibration

.



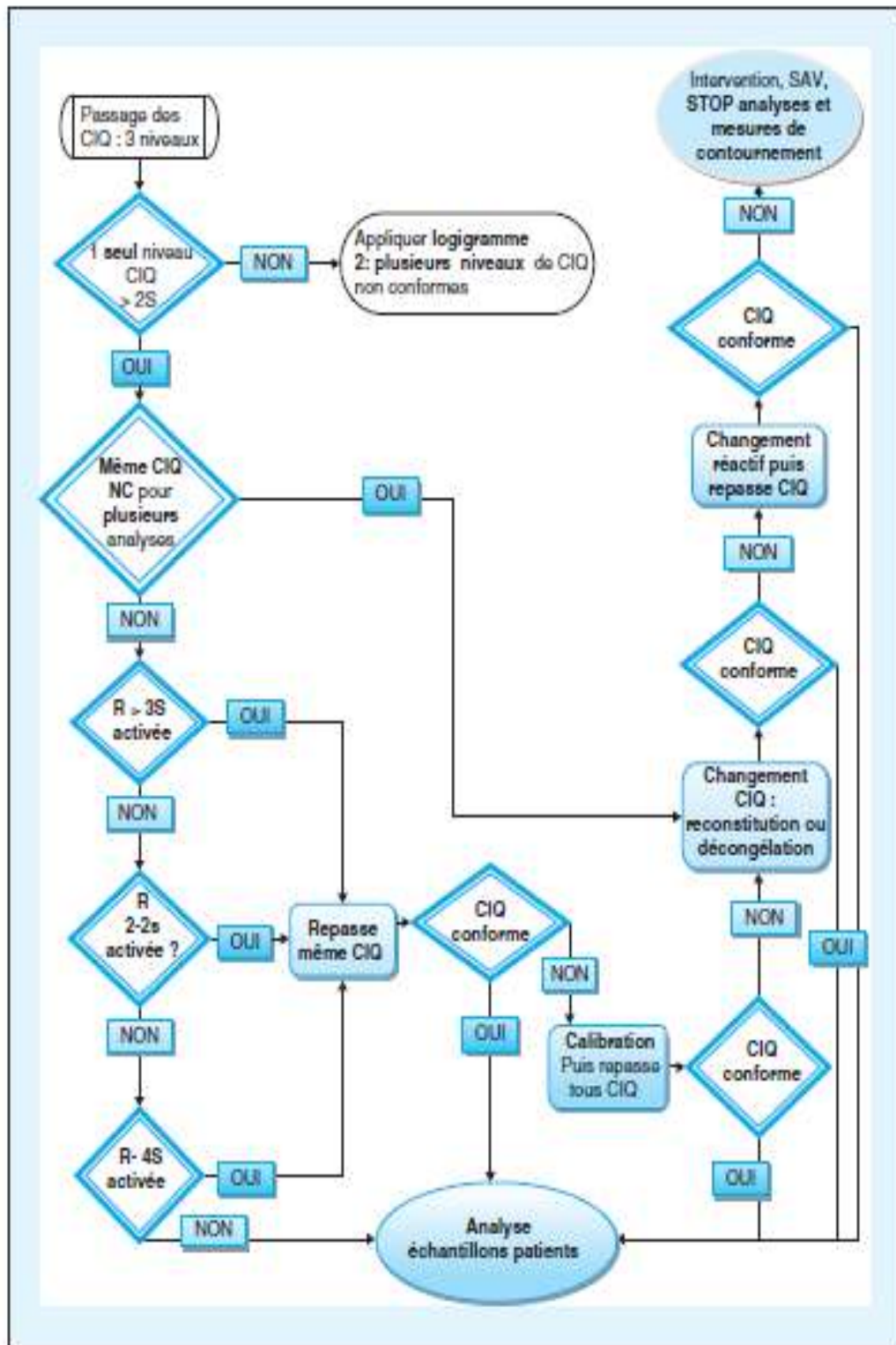


Figure 32 : CAT : un seul niveau non conforme (NC) sur trois niveaux de contrôle pour début de série[26].

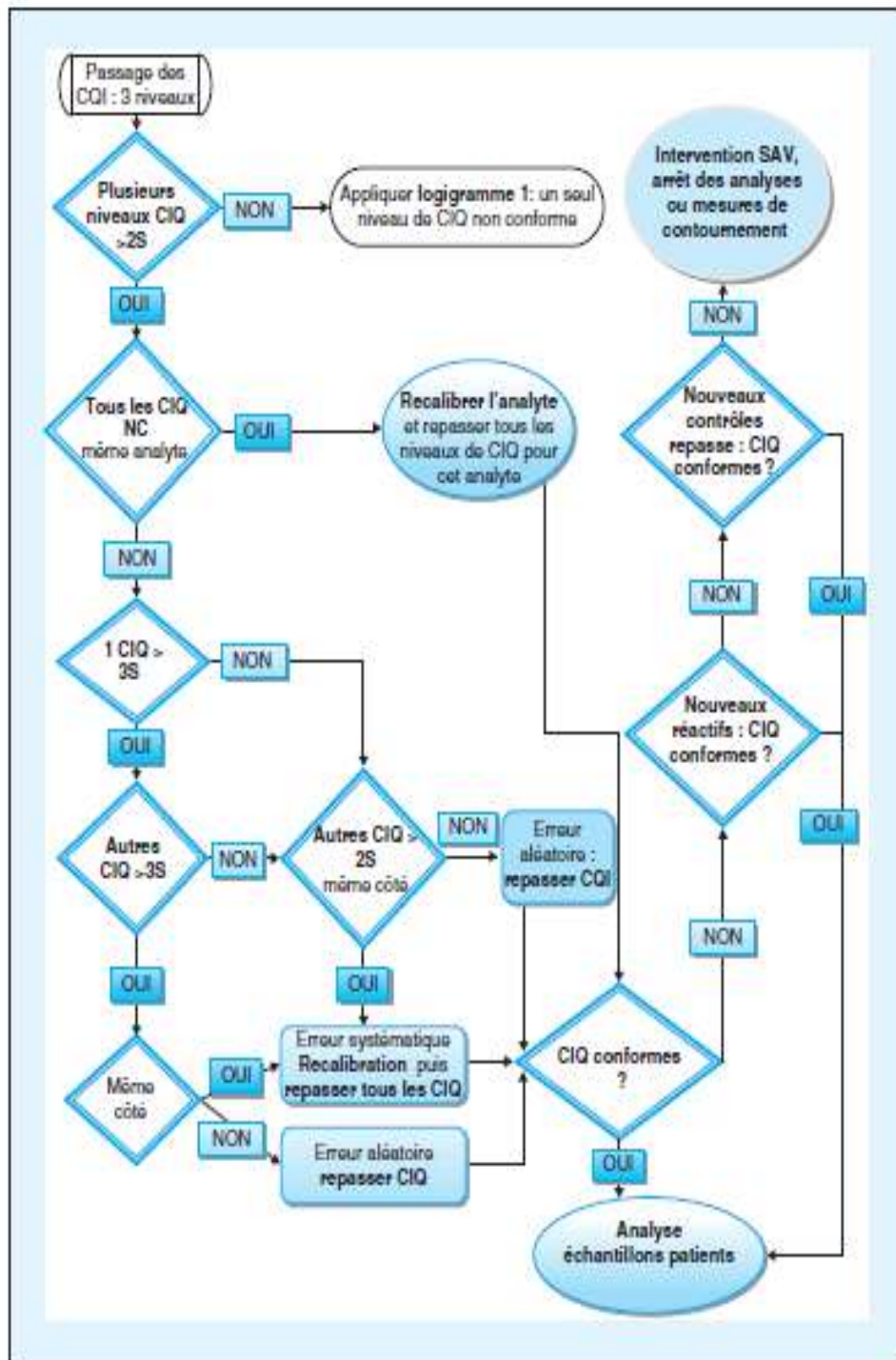


Figure 33 : CAT : plusieurs niveaux non conforme (NC) sur trois niveaux de contrôle pour début de série[26].

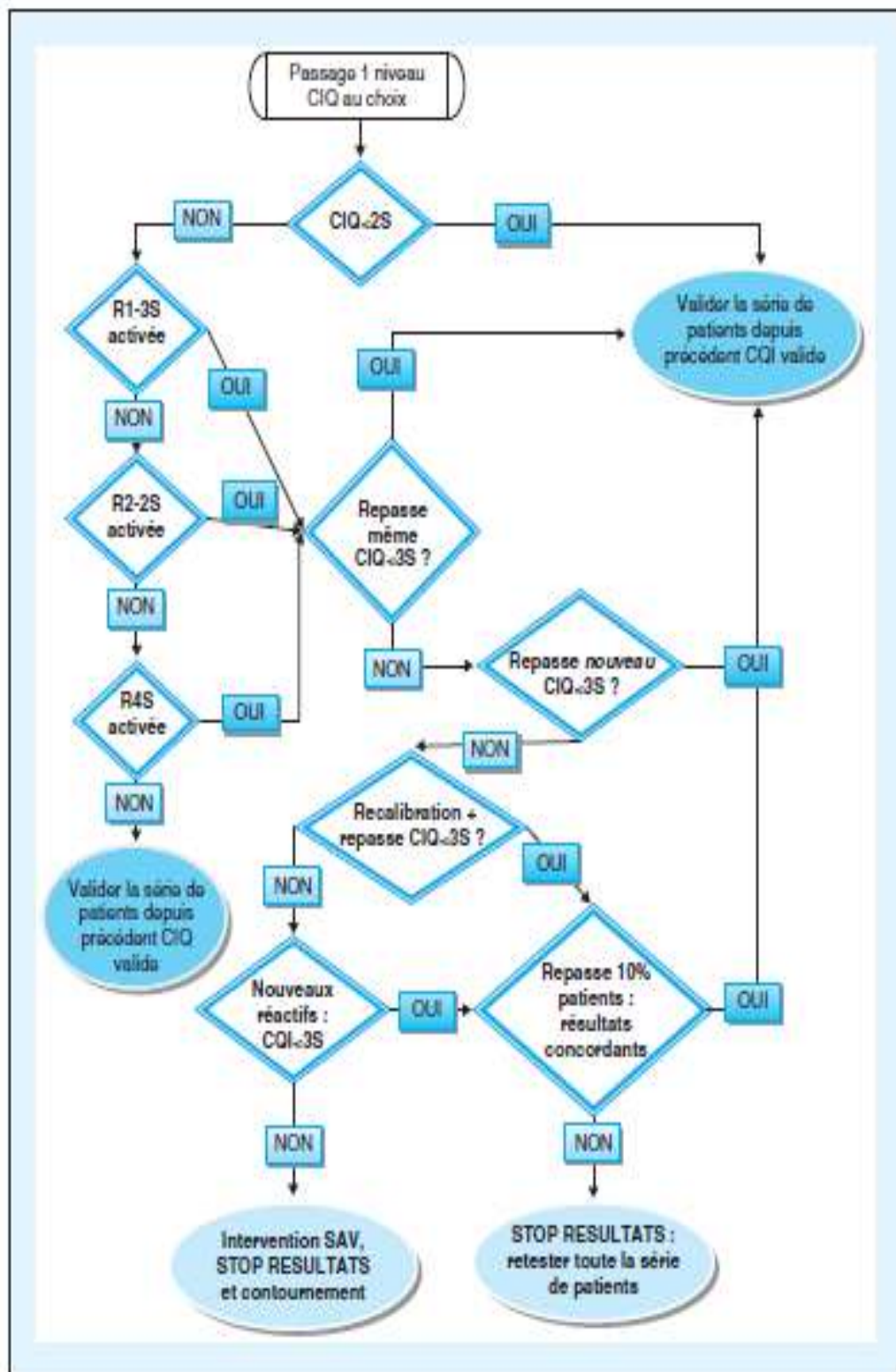


Figure 34 :Fin de série (CIQ à passer avant validation des résultats)[26].

## **RECOMMANDATIONS**

La détermination des valeurs cibles et des écarts acceptables doit être réalisée avant de les utiliser comme contrôle interne de qualité pour valider une série de mesures. Cette détermination s'applique également lors des changements de lots.

Le laboratoire doit établir ses propres mécanismes de suivi et ses règles qui seront documentés dans une procédure opératoire normalisée

L'utilisation associative des multi-règles de westgard sous forme d'un algorithme décisionnel facilite la tâche d'acceptation ou non d'une série de mesures.

Un stock assez important de lot de réactifs pour éviter des changements de calibration à chaque fois.

## **CONCLUSION**

La qualité a pris de plus en plus d'ampleur dans notre société et s'est beaucoup affirmée dans le domaine de la santé, et plus précisément dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale.

L'installation de la Norme ISO 15189 dans sa dernière version de 2012 dans les laboratoires de biologie médicale est une exigence dans la démarche qualité. Les processus de l'analyse de laboratoire de biologie médicale passent par trois étapes : pré-analytique, analytique et post-analytique.

A cet effet, la présente étude consistait d'évaluer les performances analytiques de l'appareil et des réactifs, le niveau de précision et la fiabilité des résultats du bilan de la cholestase à l'aide des cartes de contrôle de Levey-Jennings créées grâce aux valeurs obtenues de 2 niveaux de contrôle de l'automate **ARCHITECT ci4100**.

Cela nous a permis d'une part de mettre en évidence un certain nombre d'erreurs aléatoire et systématiques montrant ainsi la non maîtrise du processus analytique, d'autre part de mieux cerner les écarts entre les bonnes pratiques de laboratoire et les activités quotidiennes du laboratoire de biochimie.

Il serait alors nécessaire d'appliquer des règles de Westgard établies par le laboratoire pour éviter d'avoir beaucoup de rejet, également de sensibiliser le personnel sur les concepts de l'assurance qualité, de les former, de suggérer des pistes d'amélioration continue de la qualité du laboratoire et de mettre en place des actions correctives et préventives.

D'après les résultats que nous avons traités, on peut remarquer qu'il existe encore des points de faiblesses dans cette procédure ; on note :

- Le changement très fréquent de lot des réactifs ;
- L'absence de mise en place de la période probatoire lors du changement des lots de CIQ ;
- L'absence des procédures décrivant les actions correctives en cas de non-conformité.

Les éléments suivants peuvent être mis en place :

- Remplacement des contrôles dépendant du fournisseur du couple réactif/analyseur et les contrôles de trousse par des CIQ indépendants avec possibilité d'utiliser un même lot sur de longues périodes.
- Rédaction des procédures globale et détaillées pour la gestion du contrôle interne de qualité.

.

**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**



- [1] **R. Seguès**, « 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 ». 2015, p. 197.
- [2] **F. Rahali, A. Hakkouni, et S. Sayagh**, « Notions de base du contrôle interne de qualité. », 2020, vol. 8, p. 5.
- [3] **Sara lemoine, Olivier Chazouilleres**, Mars, 2017. « Biologie des maladies cholestatiques chroniques de l'adulte ». Consulté le : mai. 25, 2021. [En ligne]. Disponible sur :  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X17300771>
- [4] **J.-A. Bronstein, J.-L. Caumes, M. Richecoeur**. « Conduite à tenir devant une cholestase ». Consulté le : mai. 28, 2021. [En ligne]. Disponible sur :  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1638622104000120#!>
- [5] **S. Jean et V. Marie**, « Norme NF ISO 15189 2012 version Decembre 2012. Laboratoire de biologie medicale ».
- [6] **R. Mirfendereski**, « La démarche qualité dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale privés franciliens », 2007, p. 53.
- [7] **M. Segondy**, « Bonnes pratiques de laboratoire : un système d'assurance qualité pour les laboratoires », *Rev. Francoph. Lab.*, Sept, 2019, vol. 2019, n° 515, p. 20-24.
- [8] **G. Cooper**, « Leçons de Base de Contrôle de Qualité au Laboratoire », 2009, p. 62.
- [9] **S. Védy**, « Internal quality control for antimicrobial susceptibility test: an experience feedback », *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, mai, 2012, vol. 70, n° 3, p. 341 - 352.
- [10] **S. Chouaieb, W. Maamouri, H. Jouini, et M. Zili**, « Contrôle de qualité interne en hémostase », *Rev. Francoph. Lab*, mars, 2019, n° 510, p. 16-23,
- [11] **J. Arnaud, V. Adjidé, et A. Vassault**, « Comparaisons inter-laboratoires/ évaluation externe de la qualité ». 2011, p. 10.

- [12] **C. Kauffmann-Lacroix, S. Cassaing, M.-H. Bessieres, D. Mayet, M.-D. Linas, et C. Roques**, « Les contrôles de qualité en mycologie médicale », *J. Mycol. Médicale*, mars, 2011. vol. 21, n° 1, p. 15-18.
- [13] **J. Chesnais, C. Fougerou-Leurent, C. Laforest, A. Renault, E. Bellissant, et B. Laviolle**, « Certification ISO 9001 d'un système de management qualité dans un centre d'investigation clinique », *Therapies*, décembre, 2018. vol. 73, n° 6, p. 521-527.
- [14] « **afnor17025.pdf** ». Consulté le: oct. 10, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <http://senghor-lyc.spip.ac-rouen.fr/IMG/pdf/afnor17025.pdf>.
- [15] « **CNRS FEMTO-ST Démarche qualité au sein d'un labor.html** ». Consulté le: oct. 1, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.readkong.com/page/demarche-qualite-au-sein-d-un-laboratoire-de-recherche-du-9226683?p=2>.
- [16] « **manuel\_qualite.pdf** ». Consulté le : mai. 5, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [http://digitalsenegal.com/\\_preview/solabsen17/IMG/pdf/manuel\\_qualite.pdf](http://digitalsenegal.com/_preview/solabsen17/IMG/pdf/manuel_qualite.pdf).
- [17] **A. Deom et A. Mauris**, « controle de qualite interne partie 1 », 2013, p. 2.
- [18] **C. Giroud, J. Arnaud, et V. Adjidé**, « Contrôle interne de qualité », 2011, p. 19.
- [19] « **Guide-de-gestion-de-la-qualité-dans-les-laboratoires-de-biologie-médicale\_Version-finale\_31-10-2017.pdf** ». Consulté : juin. 7, 2021. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.optmq.org/DATA/TEXTEDOC/10-Guide-Gestion-de-la-qualite-dans-les-laboratoires-de-biologie-medicale-2017.pdf>.
- [20] « **optmq\_labexpert\_dec\_2011.pdf** ». Consulté le : juin. 15, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://optmq.org/wpcontent/uploads/2012/10/optmq\\_labexpert\\_dec\\_2011.pdf](https://optmq.org/wpcontent/uploads/2012/10/optmq_labexpert_dec_2011.pdf).
- [21] **K. Jayaraman**, « MANUEL DE STATISTIQUE POUR LA RECHERCHE FORESTIERE », p. 242.

- [22] **A. Deom et A. Mauris**, « Contrôle de Qualité Interne partie 2 ». 2013, p. 2.
- [23] « **OC stat4.pdf** ». Consulté le: oct. 20, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.gymomath.ch/javmath/polycopie/OC%20stat4.pdf>.
- [24] **F. De Frondat, V. Delahaye, P.-J. Gomez, C. Podlunsek, G. Farges, et J.-P. Caliste**, « Laboratoires d'analyses de biologie médicale : un outil d'autodiagnostic basé sur la norme NF EN ISO 15189 », *IRBM News*, juill. 2010, vol. 31, n° 3, p. 3-6.
- [25] **Organisation Mondiale de la Santé**, « CQ Quantitatif● Fiche Contenu● Module 7 ». Consulté le : juin. 13, 2021. [En ligne]. Disponible sur : [https://www.who.int/ihr/training/laboratory\\_quality/7\\_b\\_content\\_quant\\_qc\\_fr.pdf-ua=1](https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/7_b_content_quant_qc_fr.pdf-ua=1).
- [26] **J.-M. Giannoli et A. Szymanowicz**, « Proposed recommendations for the practical use of internal quality controls (IQC) in a medical biology laboratory », *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, juillet. 2011, vol. 69, n° 4, p. 489-498.
- [27] **A. Deom et A. Mauris**, « Contrôle de Qualité Interne partie 3 », 2013, p. 2.
- [28] **P. Marquis**, « Contrôle de qualité interne : faux rejets et période préliminaire », *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, avril. 2001, vol. 59, n° 2, p. 214-8.
- [29] **Camara Cisse M., Djohan Y.F., et Adjobi K. R.**, « Contrôle qualité interne dans deux laboratoires de biochimie médicale à Abidjan à propos du dosage du glucose sanguin », *Rev CAMES-Ser.* 2006, Vol 04.
- [30] **Remi S.** « 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 ». 2015, Thèse, N°3032, Université de Bordeaux.

**[31] Préparer et conduire votre démarche d'accréditation un guide Pratique- Mars 2005- © 2005, HAS. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr). Consulté le mai. 03 , 2021 à 11h.**

**[32] Afnor NF EN ISO 15189 :2012-** Laboratoires d'analyses de biologie médicale–Exigence concernant la qualité et la compétence. Sept. 2012

**[33] Ovaguimian O, Danilo A, Broix S.** Accréditation ISO 15189 et architecture des laboratoires de biologie médicale. Option/Bio. 2012, 23 (468) : 23–6.

**[34] Decoene C.** Monitoring de l'hémoglobine au bloc opératoire place d'une mesure continue non invasive, PH CHRU Lille, [www.jlar.com](http://www.jlar.com). Consulté le mai. 08, 2021 à 17h.

**[35] Organisation Mondiale de la Santé,** « CQ Quantitatif● Fiche Contenu● Module7 ».

[https://www.who.int/ihr/training/laboratory\\_quality/7\\_b\\_content\\_quant\\_qc\\_fr.pdf-ua=](https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/7_b_content_quant_qc_fr.pdf-ua=). Consulté juin 10, 2021).

**[36] R. Seguès,** « 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 », p. 197.2015

## RESUME

### Contexte et but

Le contrôle interne de qualité (CIQ) est un indicateur indispensable au sein du laboratoire de Biologie Médicale (LBM) pour un bon management de la qualité.

Il garantit la maîtrise du processus analytique, conditionne la validation biologique et atteste de la fiabilité des résultats.

Par ailleurs, les examens du bilan de la cholestase, est une combinaison de plusieurs paramètres, mesurés sur un même échantillon de sang. En particulier la Phosphatase Alcaline (PAL), Bilirubine totale et bilirubine conjuguée (directe) et la gamma-glutamyl transférase (GGT). En effet, la cholestase correspond à l'arrêt ou à la diminution de la sécrétion biliaire par l'hépatocyte (cholestase hépatocytaire) ou à une obstruction à quelque niveau que ce soit de l'arbre biliaire, entraînant la rétention dans le sang de substances normalement contenues dans la bile [4]. L'intérêt de notre travail est d'évaluer le contrôle de qualité interne des paramètres du bilan de la cholestase.

### Matériels et méthodes

L'étude est rétrospective, descriptive et analytique effectuée du 15 Avril au 15 Juin 2021 au laboratoire de biochimie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar. Nous avons effectué l'analyse des résultats (248) de contrôle de qualité interne pour chaque paramètre à l'aide des cartes de Levey-Jenning pour chaque niveau de contrôle.

### Résultats

Sur les 248 valeurs de CQI obtenues au cours de notre étude :

- 147 valeurs soit 59,27% étaient comprises entre  $\pm 1s$ .
- 245 valeurs soit 98,79% entre  $\pm 2s$ .
- 03 valeurs soit 1,21% en dehors  $\pm 2s$ .
- 248 valeurs soit 100% entre  $\pm 3s$ .

Aussi, nous avons enregistré 16 points d'alarmes (6,45%) dont 11 pour la règle  $10x$  et 4 pour la règle  $4_{1s}$  et 1 pour la règle  $1_{2ET}$  et 1 points de rejet (0,4032%) c'est la règle  $2_{2s}$  mettant en évidence un certain nombre d'erreurs aléatoires et systématiques.

### Conclusion

La maîtrise du processus analytique par l'évaluation du CQI a permis d'identifier des écarts entre les bonnes pratiques de laboratoire et les activités quotidiennes du laboratoire de biochimie qu'il convient de corriger pour une meilleure prise en charge des patients.

**Mots-clés :** Contrôle de qualité interne, ISO 15189, Bilan de la cholestase, Bilirubine totale, GGT, PAL, Bilirubine conjuguée.