

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri  
FACULTE DE MEDECINE  
TIZI OUZOU

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة مولود معمري  
كلية الطب  
تيزي وزو



Département de Pharmacie  
N° D'ordre :

٢٠١٩/٢٠٢٠

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Présenté et soutenu publiquement

Le : 04 juillet 2019

Sous le Thème

### EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE AU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE DU CHU TIZI OUZOU

Réalisé par :

M<sup>r</sup> RAHMOUNE L'hadi Farhat  
M<sup>r</sup> BENANE Nouredine  
M<sup>r</sup> LASMI Salah

Encadrés par :

Promotrice: D<sup>r</sup> BELKAID NAWAL

Membres du jury :

|                             |             |                     |       |           |
|-----------------------------|-------------|---------------------|-------|-----------|
| P <sup>r</sup> MAKRELOUF    | Professeur  | Faculté de Médecine | ALGER | Président |
| P <sup>r</sup> MEKACHER.R   | MCA         | Faculté de Médecine | UMMTO | Examineur |
| D <sup>r</sup> MEHNI.M      | Ancien MAHU | Faculté de Médecine | UMMTO | Examineur |
| D <sup>r</sup> DAHMANI.D    | MAHU        | Faculté de Médecine | UMMTO | Examineur |
| D <sup>r</sup> BENSI SAID.H | MAHU        | Faculté de Médecine | UMMTO | Examineur |
| P <sup>r</sup> MAMOU.M      | MCA         | Faculté de Médecine | UMMTO | Invité    |

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2018/2019

# Remerciements

*Avant tout, nous tenons à remercier « Dieu » le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience pour accomplir ce travail.*

*Au Docteur BELKAID Nawal, notre promotrice :*

*Vous avez permis la réalisation de ce travail que vous avez bien voulu diriger en dépit de vos multiples occupations. Nous avons beaucoup abusé de votre temps, nous tenons à vous écrire sincèrement un<<grand merci>>pour votre soutien, vos conseils, tout au long de cette année qu'on a partagé avec vous, Puisse ce travail, être à la hauteur de vos attentes. Veuillez accepter, Chère Maître, l'expression de notre profond respect.*

*Au professeur MAKRELOUF.M, président de jury,*

*Nous sommes privilégiés et particulièrement fière de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Recevez l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

*Aux examinateurs ;professeur MEKACHER.R, Dr MEHNI.E,DRDAHMANI.D, DR BEN SI SAID.H*

*Nous tenons à vous remercier pour le temps que vous avez consacré à la lecture de notre travail et pour le plus que vous apportez en l'examinant.*

*Au professeur MAMOU.M, notre cher invité :*

*Heureux que vous ayez été notre invité d'honneur pour assister à l'exposition de notre travail.*

*Nous tenons à remercier aussi toute l'équipe du laboratoire de biochimie. Votre aide était précieuse.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à Mme Anne VASSAULT, qui nous a permis d'adhérer au programme d'EEQ ASQUALAB, et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réussite de ce travail*

*Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail ;*

*A la mémoire de mon père*

*A la mémoire de mes grands parents*

♥ *A ma Mère* ♥

*A mes sœurs*

*A mes neveux*

*A mes oncles et mes tantes*

*A mes cousins et mes cousines.*

*A mes amis et frères*

*A ma promotrice, Dr N.Belkaïd*

*A pharmavenir*

*A mes amis de la promo*

*A toi mon rayon de soleil TF.*

*L'HADI FARHAT*

# *Dédicaces*

**Je dédie ce travail ;**

***A mes chers parents, MAKHLOUF et NADIA.***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer, mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez ,et j'espère que votre bénédiction m'accompagneras pour toujours.*

*Puisse le bon dieu vous accorde santé, bonheur, et longue vie et faire en sorte de ne jamais vous décevoir.*

***A mes frères, GHILES, MEHDI et YAHIA.***

***A mes sœurs, YAMINA, KAHINA, KENZA  
notamment ma grande sœur KATIA et son époux AREZKI***

***A ma grand-mère, na BAYA.***

***A mes amis ;***

***MADJID, MAKHLOUF, TARNINO, ALI, AHMED, AMINE,  
MHENNA, HAKIM,***

***A mes amis de la promo, GHILES, LOUNES, MOH***

***A mon trinôme L'HADI, NORDINE et leurs familles.***

***A tous les membres de PHARMAVENIR***

***A notre promotrice DR BELKAID ;***

*Votre très grande disponibilité, votre rigueur scientifique et votre immense culture médicale nous ont permis de travailler dans les meilleures conditions possibles. Vos qualités professionnelles et humaines imposent l'admiration.*

***Le meilleur pour la fin, une dédicace très spéciale à toi ma chère TINA.***

***Salah***

*Dédicaces*  
*Je dédie ce travail ;*  
*À mes CHERS PARENTS*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*  
*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*  
*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie*

*A ma Chère ET ADORABLE SŒUR*  
*Sarah*

*En témoignage de mon affection et de mon amour, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde près de moi.*

*A mes grands parents.*  
*Je vous dédie ce travail en témoignage de gratitude d'estime et d'attachement. Puisse dieu vous accorder santé, longue vie et prospérité.*  
*A mes oncles et tantes*  
*Mes cousins et cousines*

*À mes AMIS DE TOUJOURS*  
*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.*  
*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre respect le plus profond et notre affection la plus sincère.*

*A tous les membres de PHARMAVENIR, ma deuxième famille*

*A notre promotrice DR BELKAID*  
*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.*  
*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines qui imposent l'admiration.*  
*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

*UNE SPECIALE DEDICACE A CETTE PERSONNE QUI COMPTE DEJA ENORMEMENT POUR MOI, ET POUR QUI JE PORTE BCP DE TENDRESSE ET DE RESPECTS.CYLIA*

*NOUREDINE*

# LISTE DES ABREVIATIONS

---

## Liste des abréviations

**AACB:** Austral Asian Association of Clinical Biochemists  
**AFAQ :** Association Française Pour l'Amélioration Et Le Management De La Qualité  
**AFNOR :** Association Française De Normalisation  
**AFRAC:** African Accreditation Cooperation  
**ALGERAC :** Organisme Algérien d'Accréditation.  
**APLC:** Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation  
**AQA :** Assurance Qualité Analytique.  
**ARAC:** Arab Accreditation Cooperation  
**BILI T :** Bilirubine Totale.  
**CIL :** Contrôle Inter-Laboratoire  
**CEI :** Commission Electrotechnique International  
**CHU :** Centre Hospitalo-universitaire.  
**CIL :** Comparaison Inter Laboratoires.  
**CINET:** Cinétique.  
**CIQ :** Contrôle Interne De Qualité.  
**CLIA:** Clinical Laboratory Improvement Amendments.  
**CLSI:** Clinical And Laboratory Standards Institute.  
**COFRAC :** Comité Français d'Accréditation.  
**COLO :** Colorimétrie.  
**CQ :** Contrôle Qualité.  
**CREAT :** Créatinine.  
**CV :** Coefficient De Variation.  
**EA:** European Co-Operation For Accreditation  
**EEQ :** Evaluation Externe De La Qualité.  
**EI :** Excitation Ionique  
**ENZ :** Enzymatique  
**EOC :** Organismes D'évaluation De La Conformité  
**ET :** Ecart Type.  
**GBEA :** Guide De Bonne Exécution Des Analyses De Biologie Médicales  
**GK :** Glucokinase

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

**GLUC:** Glucose.

**GOD:** Glucose oxydase

**GPO:** Glycerol-3-Phosphate Oxydase

**H :**Ecart Interquartiles

**HK :** Hexokinase

**HAS :** Haute Autorité De Santé

**IACC:** Inter American Accreditation Cooperation

**IAF :** Internal Accréditation Forum

**IET :** Indice d'Ecart-Type

**ILAC:** International Laboratory Accreditation Cooperation

**INC :** Incertitude.

**INF :** Inferieure.

**ISO :** International Organization For Standardization=Organisation Internationale De Normalisation.

**KI :**Iodure De Potassium

**LA :** Limites Acceptables

**Lab. :** Laboratoire

**LBM :** Laboratoire De Biologie Médicale.

**LIF :** Limite Interne Inférieure (*Lowerinnerfence*).

**LIM :** Limite

**LOF :** Limite Externe Inférieure (*Lowerouterfence*)

**M :** Paramètres De Position

**MOY :** Moyenne

**MRC :** Matériaux De Référence Certifiés

**N1 :** Niveau 1.

**N2 :** Niveau 2.

**NCCLS:** National Committee For Clinical Laboratory Standards

**NF EN ISO :** Norme Française European Norme ISO (Version Française De La Norme ISO).

**NI :** Normes D'interprétation.

**OEC :** Organismes D'évaluation De La Conformité.

**PAP:** Para-Amino- antipyrine

**PF :** Point Final.

**PT :**Essais d'aptitude

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

**R** : Répétition.

**RCV** : Rapports Des Coefficients De Variation

**REFLECTO** : Réflectométrie

**SD** : Paramètres De Dispersion

**SDI** : Standard Déviation Index

**SEA** : Spectrophotométrie D'émission Atomique

**SFBC** : Société Française De Biologie Clinique.

**SI** : Système International.

**SMQ** : Système De Management Qualité.

**SUP** : Supérieure

**TEA** : Erreur Totale Admissible.

**UIF** : Limite Interne Supérieure (*Upperinnerfence*).

**UOF** : Limite Externe Supérieure (*Upperouterfence*)

**UV** : Ultra-violet

**VBC** : Vert Debromocresol.



### Liste des figures

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1: Les erreurs au LBM .....                                             | 5  |
| Figure 2: Evolution du concept de la qualité.....                              | 6  |
| Figure 3: Les éléments essentiels au système de gestion de la qualité .....    | 13 |
| Figure 4: exemple d'un Processus d'accréditation.....                          | 19 |
| Figure 5: représentation d'un circuit d'EEQ .....                              | 25 |
| Figure 6: Caractéristiques des programmes d'EEQ .....                          | 26 |
| Figure 7: La distribution gaussienne (11). .....                               | 29 |
| Figure 8: Critères de performance des méthodes d'analyse .....                 | 37 |
| Figure 9: flacons de deux niveaux de concentration de l'EEQ .....              | 51 |
| Figure 10: Site Asqualab.....                                                  | 52 |
| Figure 11: choix du programme .....                                            | 53 |
| Figure 12: saisie des résultats .....                                          | 53 |
| Figure 13: récapitulatif des valeurs saisies.....                              | 54 |
| Figure 14: Compte rendu personnalisé des résultats .....                       | 59 |
| Figure 15: exemple d'histogramme de répartition des résultats.....             | 61 |
| Figure 16: récapitulatif des résultats de l'ensemble des participants .....    | 61 |
| Figure 17: Etude descriptive des examens réalisés et de leurs techniques.....  | 62 |
| Figure 18: Répartition des laboratoires participants selon les techniques..... | 63 |
| Figure 19: compte rendu annuel .....                                           | 65 |
| Figure 20: incidence des erreurs .....                                         | 66 |
| Figure 21: Interprétation globale, toutes techniques confondues .....          | 66 |
| Figure 22: Interprétation globale: groupe de pair .....                        | 66 |
| Figure 23: Interprétation toutes techniques confondues.....                    | 67 |
| Figure 24: Interprétation groupes de pairs .....                               | 67 |
| Figure 25: Exemple de résultat.....                                            | 68 |
| Figure 26: Conduite à tenir en cas de la non conformité d'un résultat .....    | 68 |
| Figure 27: Evolution des CV « niveau 1 et 2 » des examens analysés .....       | 70 |
| Figure 28: intervalles des CV de l'EEQ « groupe de pair » .....                | 70 |
| Figure 29: Récapitulatif du biais .....                                        | 71 |
| Figure 30: récapitulatif Z score.....                                          | 71 |
| Figure 31: Récapitulatif Z score sans albumine et TP.....                      | 71 |
| Figure 32: Comparaison de suivi : Cholestérol.....                             | 73 |
| Figure 33: Comparaison de suivi : triglycéride.....                            | 74 |
| Figure 34: Comparaison de suivi : glucose.....                                 | 75 |
| Figure 35: Comparaison de suivi : urée .....                                   | 76 |
| Figure 36: Comparaison de suivi : créatinine.....                              | 77 |
| Figure 37: Comparaison de suivi : potassium .....                              | 78 |
| Figure 38: Comparaison de suivi : sodium .....                                 | 79 |
| Figure 39: Comparaison de suivi : Albumine .....                               | 80 |
| Figure 40: Comparaison de suivi : TP .....                                     | 81 |
| Figure 41: Comparaison des performances décrites par l'EEQ et le CIQ .....     | 82 |
| Figure 42: Erreurs totale glucose et urée .....                                | 83 |
| Figure 43: SIGMA : EEQ UREE/Glucose (TOUTES TECHNIQUES CONFONDUES) .....       | 84 |
| Figure 44: Glucose comparaison des techniques selon sigma .....                | 84 |

## Liste des tableaux

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 1:Techniques et automates soumis à l'EEQ.....                                                                    | 44 |
| Tableau 2:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le cholestérol.....                                  | 45 |
| Tableau 3:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le glucose .....                                     | 45 |
| Tableau 4:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : la créatinine .....                                  | 46 |
| Tableau 5:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : l'urée .....                                         | 46 |
| Tableau 6:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le triglycéride .....                                | 47 |
| Tableau 7:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le sodium et potassium.....                          | 47 |
| Tableau 8:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : l'albumine .....                                     | 48 |
| Tableau 9:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le taux de protide.....                              | 48 |
| Tableau 10:Domaine d'activité d'ASQUALAB .....                                                                           | 50 |
| Tableau 11:intervalles des valeurs des CIQ.....                                                                          | 55 |
| Tableau 12:des critères d'acceptabilité et interprétation des résultats mensuels du contrôle externe de la qualité ..... | 56 |
| Tableau 13:limites d'acceptabilité CIQ-CIL.....                                                                          | 57 |
| Tableau 14:vérification des résultats du CIQ .....                                                                       | 69 |
| Tableau 15:Résultats des paramètres non conformes transmis à ASQUALAB .....                                              | 69 |

## Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations..... i

Liste des figures.....iv

Liste des tableaux.....v

INTRODUCTION.....1

## CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA QUALITE ET LE CONTROLE QUALITE

1. Généralités..... 3

1.1 Etapes d'une analyse médicale ..... 3

1.1.1 Phase pré-analytique..... 3

1.1.2 Phase analytique ..... 3

1.1.3 Phase post-analytique ..... 4

1.2 Les erreurs au LBM ..... 4

2. La qualité dans les LBM ..... 5

2.1 Historique de la qualité ..... 5

2.2 Définition des termes..... 6

2.2.1 La qualité ..... 6

2.2.2 Le contrôle qualité..... 6

2.2.3 Assurance qualité ..... 8

2.2.4 Management de la qualité ..... 8

2.2.5 Processus..... 8

2.2.6 Système qualité ..... 8

2.3 Normes internationales de Laboatoire de biologie médicale et textes reglementaire ..... 9

2.3.1 Quelques définitions ..... 9

2.3.2 Organisations internationales ..... 9

2.4 Système de gestion de la qualité..... 12

3. Contrôle de la qualité et accréditation des LBM ..... 16

3.1 Accréditation des laboratoires de biologie médicale..... 16

### CHAPITRE II : EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE ET COMPARAISON INTER LABORATOIRE

|          |                                                                                                                           |    |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.       | Présentation des programmes et procédures de l'EEQ et CIL des LBM.....                                                    | 23 |
| 1.1.     | EEQ .....                                                                                                                 | 24 |
| 1.1.1.   | Définition .....                                                                                                          | 24 |
| 1.1.2.   | Objectifs de l'évaluation externe de la qualité.....                                                                      | 24 |
| 1.1.3.   | Avantages de l'évaluation externe de la qualité : .....                                                                   | 24 |
| 1.1.4.   | Programmes d'évaluation externe de la qualité .....                                                                       | 25 |
| 1.1.4.1. | Les tests de capacités (ProficiencyTesting) .....                                                                         | 25 |
| 1.1.4.2. | Recontrôle ou relecture .....                                                                                             | 25 |
| 1.1.4.3. | L'évaluation sur site.....                                                                                                | 25 |
| 1.2.     | Contrôle interne de qualité couplé à une comparaison inter laboratoire « CIQ-CIL » .....                                  | 27 |
| 1.2.1.   | Définition .....                                                                                                          | 27 |
| 1.2.2.   | Objet du CIQ-CIL .....                                                                                                    | 27 |
| 2.       | Mise en place d'un programme d'EEQ et choix d'établissement organisateur .....                                            | 27 |
| 3.       | Méthodologie de traitements des résultats de l'EEQ et CIQ-CIL .....                                                       | 29 |
| 3.1.     | Outils statistiques de base.....                                                                                          | 29 |
| 3.1.1.   | La loi normale .....                                                                                                      | 29 |
| 3.1.2.   | Paramètres de positionnement.....                                                                                         | 29 |
| 3.1.3.   | Paramètres de dispersion.....                                                                                             | 30 |
| 3.2.     | Critères de performances d'une méthode.....                                                                               | 31 |
| 3.2.1.   | La Fidélité .....                                                                                                         | 31 |
| 3.2.2.   | La justesse .....                                                                                                         | 33 |
| 3.2.3.   | L'exactitude .....                                                                                                        | 34 |
| 3.2.4.   | Sigma métrique .....                                                                                                      | 36 |
| 3.3.     | Méthodes statistiques utilisées dans l'EEQ.....                                                                           | 37 |
| 3.3.1.   | Estimation des paramètres de position et de dispersion des résultats de l'EEQ.....                                        | 38 |
| 3.3.2.   | Positionnement du résultat R de chaque laboratoire par rapport aux résultats fournis par l'ensemble des laboratoires..... | 39 |
| 3.3.3.   | Evaluation globale de la qualité de chaque laboratoire.....                                                               | 40 |
| 3.4.     | Critères d'acceptabilité des résultats .....                                                                              | 41 |
| 4.       | Interprétation des résultats et gestion des erreurs .....                                                                 | 42 |

## PARTIE PRATIQUE

|          |                                                                                |    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.       | Matériels et méthodes .....                                                    | 43 |
| 1.1.     | Techniques et automates .....                                                  | 43 |
| 1.1.1.   | Techniques et automates utilisées dans l'EEQ au laboratoire de biochimie ..... | 43 |
| 1.1.2.   | Techniques et automates des laboratoires de comparaison .....                  | 45 |
| 1.2.     | Autres matériels accessoires .....                                             | 48 |
| 1.3.     | Protocole d'EEQ.....                                                           | 49 |
| 1.3.1.   | Présentation de la procédure de mise en œuvre d'un programme d'EEQ.....        | 49 |
| 1.3.1.1. | Identification .....                                                           | 49 |
| 1.3.1.2. | Secteur d'activité .....                                                       | 49 |
| 1.3.1.3. | Démarches d'inscription au programme d' ASQULAB .....                          | 50 |
| 1.3.1.4. | Expédition et réception des échantillons .....                                 | 50 |
| 1.3.1.5. | Préparation des échantillons .....                                             | 51 |
| 1.3.2.   | Lancement du CEQ au laboratoire de Biochimie du CHU de Tizi Ouzou.....         | 51 |
| 1.4.     | Contrôle interne de qualité « CIQ » .....                                      | 54 |
| 1.5.     | Outils statistiques .....                                                      | 56 |
| 1.6.     | Critères de jugement .....                                                     | 56 |
| 1.6.1.   | Les limites d'acceptabilité pour les programmes EEQ .....                      | 56 |
| 1.6.2.   | Les limites d'acceptabilité pour le programme CIQ-CIL .....                    | 57 |
| 2.       | Résultat.....                                                                  | 58 |
| 2.1.     | Représentation d'un compte rendu du CEQ .....                                  | 58 |
| 2.1.1.   | Compte rendu personnalisé des résultats.....                                   | 58 |
| 2.1.2.   | Evaluation des résultats .....                                                 | 59 |
| 2.1.3.   | Histogramme de répartition des résultats .....                                 | 61 |
| 2.1.4.   | Document de synthèse des résultats .....                                       | 61 |
| 2.2.     | Exploitation des résultats : étude descriptive .....                           | 62 |
| 2.2.1.   | Les paramètres étudiés .....                                                   | 62 |
| 2.2.2.   | Les techniques utilisées par tous les laboratoires participants.....           | 62 |
| 2.2.3.   | Etude de la performance du laboratoire de biochimie .....                      | 65 |
| 2.2.4.   | Compte rendu final.....                                                        | 65 |
| 2.2.4.1. | Incidence des erreurs .....                                                    | 66 |
| 2.2.4.2. | Conduite à tenir en cas d'anomalie de résultats de l'EEQ.....                  | 68 |
| 2.2.4.3. | Evolution des performances des tests par mois. ....                            | 70 |
| 2.2.4.4. | La reproductibilité inter laboratoire.....                                     | 70 |

## TABLES DES MATIERES

---

|                             |                                                                                                                 |    |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.5.                      | Utilisation du CEQ dans la comparaison des performances des laboratoire de biologie médicale participants ..... | 73 |
| 2.2.6.                      | Comparaison des performances de notre laboratoire décrites par CIQ et CEQ .....                                 | 82 |
| 2.2.7.                      | Calcul de l'erreur totale .....                                                                                 | 83 |
| 2.2.8.                      | Utilisation de sigma métrique dans l'EEQ .....                                                                  | 84 |
| 3.                          | <b>Discussion</b> .....                                                                                         | 85 |
| 4.                          | <b>Conclusion</b> .....                                                                                         | 92 |
| Références bibliographiques |                                                                                                                 |    |
| Annexes                     |                                                                                                                 |    |

## Introduction

La prise en charge thérapeutique est de plus en plus tributaire des résultats de laboratoire de biologie médicale (LBM) qui sont utilisés à des fins diagnostiques, pronostiques, ou encore pour dépister des maladies spécifiques dans des populations présumées en bonne santé. L'interprétation de ces résultats étant réalisée par comparaison avec un intervalle de référence ou un seuil de décision clinique établi par les sociétés savantes, il est important qu'ils soient justes et fidèles, une assurance apportée par les différents systèmes de contrôle qualité(1)

A cet égard, il est nécessaire aussi de mettre en place un système d'assurance qualité basé sur du matériel et des infrastructures adéquats et normalisés ainsi que des procédures opératoires écrites et validées.

Les laboratoires utilisent souvent des méthodes de dosage différentes qui peuvent compromettre les décisions médicales et le suivi des malades. L'harmonisation, la standardisation au bien la détermination des écarts est la préoccupation des plusieurs travaux récents. Une partie de cette mission incombe à l'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ), que les anglo-saxons appellent "External Quality Assessment (EQA)"(2).

L'OMS intervient activement dans la sensibilisation en faveur de la création de systèmes d'EEQ et encourage en outre la participation des laboratoires de biologie médicale à ces programmes. Les autorités nationales de santé sont instamment invitées à reconnaître l'importance de l'EEQ et à soutenir leur mise en œuvre.

Ce programme permettra d'augmenter la crédibilité du laboratoire et la confiance du public, ainsi que l'aide aux systèmes d'accréditation selon la norme ISO 15189 relative aux laboratoires d'analyses médicales permettant ainsi la reconnaissance formelle de compétences du laboratoire à effectuer les analyses médicales.

En Algérie, l'état des lieux situationnel des LBM a révélé une absence de système national d'évaluation obligatoire de la qualité et des insuffisances dans le domaine de l'assurance qualité.

Le but de la présente étude est d'évaluer les performances de certains examens biochimiques effectués dans le laboratoire de biochimie du CHU Tizi Ouzou à l'aide d'un programme d'EEQ, et de faire des recommandations adaptées à l'endroit des parties prenantes.

## INTRODUCTION

---

### ❖ La problématique

En Algérie le contrôle qualité se résume au CIQ, aucune réglementation n'oblige la participation aux programmes de comparaison interlaboratoires.

Cependant étant donné que les techniques utilisées sont différentes d'un laboratoire à un autre, il existe un besoin urgent pour s'assurer que les résultats délivrés par les laboratoires sont proches de la valeur vraie en plus qu'ils soient d'une fidélité optimale vérifiée par le CIQ.

L'EEQ est-elle un apport supplémentaire facultatif à l'assurance de la qualité des examens de biologie médicale ou un complément essentiel du CIQ ?

### ❖ Les objectifs

#### **Objectif principal**

Evaluation des performances de certains examens de biochimie par un programme d'évaluation externe de la qualité.

#### **Objectifs secondaires**

- Exploitation des résultats fournis pour la comparaison des différentes méthodes utilisées par les laboratoires participants.
- Evaluation de l'efficacité des différentes méthodes statistiques utilisées.
- Evaluation de l'apport de la mise en œuvre du programme d'évaluation externe de la qualité dans l'amélioration de la qualité au laboratoire de biochimie.



### 1. Généralités

Les analyses de biologie médicale constituent des éléments décisifs dans le diagnostic, le traitement, le dépistage, la prévention c'est pourquoi la recherche de la qualité doit être la préoccupation essentielle et permanente de tout laboratoire d'analyses médicales tout le long des processus pré-analytique, analytique et post-analytique.

#### 1.1 Etapes d'une analyse médicale

##### 1.1.1. Phase pré-analytique

Série d'étapes commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'examen, la préparation du patient, le prélèvement du spécimen, l'acheminement jusqu'au laboratoire et la conservation finissant au début de la procédure analytique (3-5).

##### 1.1.2. Phase analytique

Le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique, débutant sur tout ou une partie de l'échantillon biologique (aliquote), comprenant une préparation éventuelle du spécimen (prétraitement : réaction chimique, incubation, ...), jusqu'à obtention d'un résultat d'analyse (mesure, identification, lecture, ...), généralement à l'aide d'un instrument de mesure analytique(6).

La maîtrise de la phase analytique s'appuie sur :

- ✓ L'utilisation de matériel performant (en lien avec les processus achat et maintenance des équipements)
- ✓ Des méthodes vérifiées et/ou validées et l'utilisation des procédures analytiques selon le tableau de portée d'accréditation
- ✓ Des incertitudes de mesure calculées
- ✓ Des règles de gestion des Contrôles Qualité
- ✓ La définition de critères régissant les repasses des analyses
- ✓ la réalisation des examens et leur validation technique par des personnes habilitées (en lien avec le Processus Ressources Humaines)(6).

### 1.1.3. Phase post-analytique

Les phases post-analytiques couvrent toutes les étapes qui suivent l'analyse jusqu'à la transmission des résultats au prescripteur. Il s'agit en particulier de l'enregistrement des résultats, de la validation technique et biologique avec, si besoin, adjonction de commentaires sur la qualité de l'échantillon (délai de réception, échantillon lipémique ou hémolysé, etc.), de la transmission des résultats, ainsi que du stockage des échantillons analysés.

En dépit des procédures de contrôle de qualité mises en place de longue date dans les laboratoires de biologie médicale, il s'avère que tout dosage est en effet soumis à des fluctuations aléatoires sources des différentes erreurs rencontrées dans LBM(7) .

### 1.2 Les erreurs au LBM

Une erreur est un évènement ayant un impact négatif sur l'organisation, incluant le personnel, le produit issu du laboratoire, l'équipement ou l'environnement dans lequel le personnel opère. Tous ces évènements doivent être traités à l'intérieur du programme de gestion des erreurs.

Certaines causes courantes d'erreur au laboratoire sont facilement identifiables et peuvent être facilement corrigées si l'on suit les règles de base, par contre, il existe beaucoup d'autres sources d'erreurs plus complexe qui nécessite la mise en place des procédures décrites.

Bien que les erreurs surviennent souvent lors des processus pré et post analytiques, elles peuvent aussi survenir à tout moment du processus analytique.

Un résultat de contrôle de qualité externe CQE peut être évalué comme « non conforme » si une erreur est commise lors d'une de ces étapes(3, 4, 8).

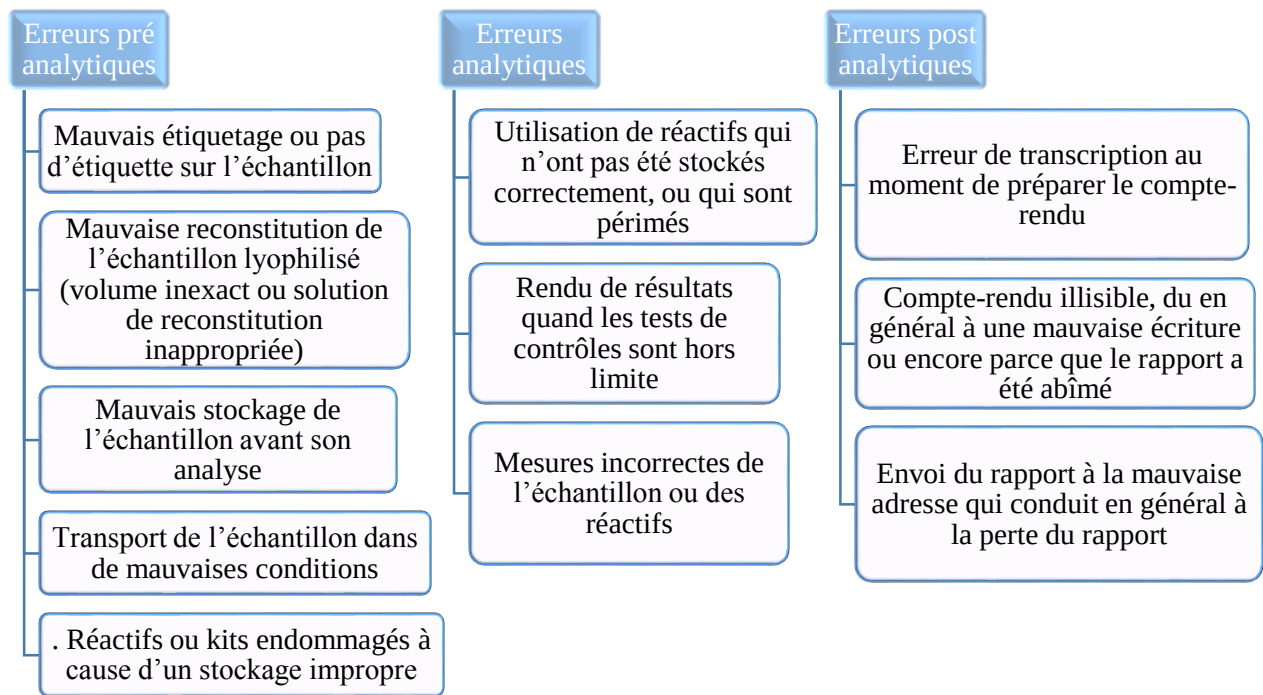


Figure 1: Les erreurs au LBM

On peut distinguer trois types d'erreurs :

- Les erreurs systématiques
- Les erreurs aléatoires
- Et les erreurs grossières

## 2. La qualité dans les LBM

### 2.1 Historique de la qualité

L'assurance qualité est depuis longtemps ancrée dans le monde industriel. Son développement dans le domaine de la santé était inévitable. Dès l'année 1924, les bases du contrôle de qualité sont posées aux Etats-Unis dans une note interne rédigée par W. A. Shewhart alors employé au sein du premier département d'assurance de la qualité qui venait d'être créée par la société Western Electric.

Des 1947, Belk et Sunderman signalent la grande dispersion des résultats obtenus par différents laboratoires sur des échantillons provenant d'un même spécimen biologique.

En 1950, pour une meilleure maîtrise de la qualité des analyses quantitatives, Levey et Jennings préconisent d'associer à l'emploi de matériaux de contrôle Des cartes de contrôle dans les LBM. Cet emploi est rapidement adapté par Henry et Segalove afin d'utiliser des observations individuelles.

De 1977 à 1981, Westgard se penche sur un ensemble de critères de décision D'ordre statistique, l'objectif étant de pouvoir prendre des décisions immédiates, plutôt que de pratiquer des études rétrospectives sur une vingtaine ou plus D'observations antérieures.

1980, Westgard propose des règles de contrôle (dites de sensibilisation) telles qu'il y ait une faible probabilité de rejets intempestifs des séries analytiques et Une probabilité élevée de détection des erreurs systématique et ou aléatoires(9).

Les travaux les plus récents se sont intéressés à la réduction des erreurs à micro échelle(10).

### 2.2 Définition des termes

#### 2.1.1. La qualité

Selon la norme ISO 9000 : 2005 la qualité est définie comme : « l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences » ,ainsi La qualité est l'aptitude d'un produit à satisfaire aux besoins exprimés ou implicites de l'utilisateur(11-13).

Dans le domaine de la biologie médicale, c'est l'adéquation entre les moyens mis en oeuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur, ainsi que les attentes du patient(13, 14).

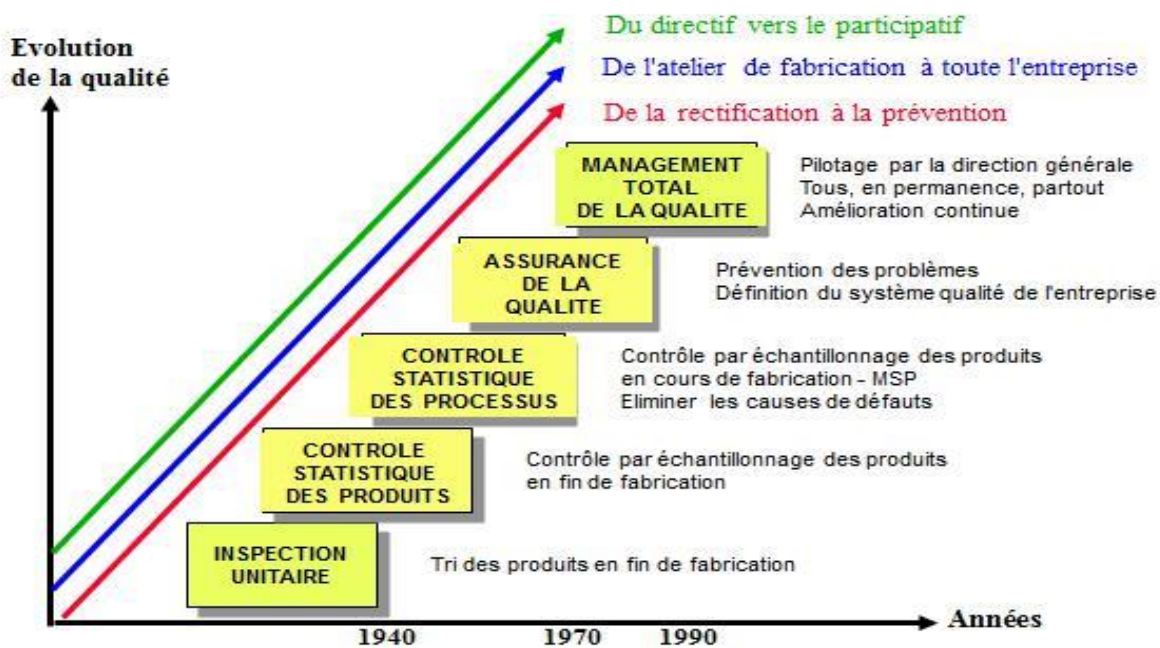


Figure 2: Evolution du concept de la qualité

#### 2.1.2. Le contrôle qualité

Le contrôle de qualité peut se définir ensemble d'activités ou de techniques dont le but est d'assurer que toutes les exigences qualité sont satisfaites. Plus simplement il s'agit de l'examen

de matériel de contrôle de composition connu avec des échantillons de patients pour contrôler l'exactitude et la précision du processus d'analyse dans son ensemble(10).

Le contrôle de qualité, initialement institué pour le contrôle des produits manufacturés, a pris dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LBM) une double forme. On distingue en effet le Contrôle de Qualité Interne (CQI), élément clef de la validation analytique des résultats et l'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ), contrôle rétrospectif inter laboratoires des résultats fournis par les laboratoires d'analyses de biologie médicale(9).

### 2.2.1.1 Les types de contrôle qualité

#### 2.2.1.1.1 Contrôle interne de qualité

##### **Définition**

Est un ensemble de processus statistique utilisé pour contrôler et évaluer le processus analytique.

Réalisé au sein du laboratoire à l'aide d'échantillons de contrôles de valeurs connues analysés à une fréquence déterminée(15).

Il permet de surveiller en continu, la qualité des résultats produits en évaluant des indicateurs de performance tels l'exactitude, la fidélité et la justesse des processus analytiques (15-17).

##### **Objectifs**

- Le contrôle de qualité interne (CQI) permet la surveillance constante et la documentation de la qualité des processus analytiques.
- Il permet de détecter les erreurs aléatoires et systématiques (biais) et de prendre action pour prévenir la transmission de résultats erronés.
- Il permet d'apporter la preuve de la maîtrise du système analytique.
- Il fournit les données nécessaires à l'évaluation de l'incertitude des résultats(15-18).

#### 2.2.1.1.2 Comparaison inter laboratoire

Une comparaison inter laboratoires consiste en l'organisation, l'exécution et l'évaluation d'essais sur des échantillons identiques ou similaires par au moins deux laboratoires différents dans des conditions préétablies (19-21).

Ainsi on distingue deux types :

- **Contrôle externe de qualité (évaluation externe de la qualité)**

Procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter laboratoire réalisée par une tierce organisation.

Il permet de porter une appréciation globale sur les activités et la qualité des prestations et d'évaluer la cohérence des résultats entre laboratoires(15, 19, 22).

### - **Contrôle de qualité interne externalisé**

Il s'agit de la comparaison, par un organisme externe, des résultats quotidiens de CIQ par rapport aux résultats d'autres laboratoires utilisant les mêmes instruments et/ou les mêmes méthodes d'analyse (confrontations externes du CIQ ou externalisations du CIQ).

Le CIQ externalisé ne fait pas partie de l'évaluation externe de la qualité (16, 19, 22)

### **2.1.3. Assurance qualité**

Ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour qu'un produit ou un service satisfasse aux exigences de qualité. Dans le domaine de la biologie médicale, l'assurance de qualité permet de maîtriser l'organisation des tâches conduisant à la qualité et couvre notamment les temps pré-analytiques, analytiques et post-analytiques(14).

### **2.1.4. Management de la qualité**

Activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité qui incluent généralement l'établissement d'une politique qualité et d'objectifs qualité, la planification de la qualité, la maîtrise de la qualité, l'assurance de la qualité et l'amélioration de la qualité(7, 13, 23).

### **2.1.5. Processus**

Ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforment des éléments d'entrée en éléments de sortie.

Les éléments d'entrée d'un processus sont généralement les éléments de sortie d'autres processus(11).

### **2.1.6. Système qualité**

La structure organisationnelle, les responsabilités, les processus, procédures et ressources utilisées pour mettre en œuvre et coordonner l'assurance qualité et l'audit du système qualité(10).

### 2.3 Normes internationales de laboratoire de biologie médicale et textes réglementaire

Il existe plusieurs Référentiels Qualité applicable au niveau des laboratoires d'analyse de biologie médicale, les normes ainsi que les documents normatifs fournissent des lignes de conduite pour leurs activités garantissant un degré optimal en terme de qualité.

#### 2.1.7. Quelques définitions

- **Document normatif** : document qui donne les règles, les lignes de conduite ou les caractéristiques pour les activités ou leurs résultats. Il comprend les documents tels que les normes, les spécifications techniques, les codes de pratique et les règlements(10).
- **Norme/Standard** : c'est un document, établi par consensus et approuvé par un organisme reconnu, qui fournit, pour des usages communs et répétés, des lignes directrices ou des caractéristiques pour des activités ou leurs résultats, garantissant un degré optimal d'ordre dans un contexte donné.

Les normes peuvent être développées à un niveau international, national ou local.

La conformité à une norme peut être requise par le gouvernement ou une autre autorité ou encore être volontaire(10).

- **Règlement** : toute disposition prise par une agence gouvernementale ou une autorité administrative(10)

#### 2.1.8. Organisations internationales

##### 2.3.1.1 ISO (Organisation Internationale de Normalisation / International Organization for Standardization)

L'Organisation Internationale de Normalisation ou International Organization for Standardization (en Anglais) désignée par le sigle **ISO** est la plus grosse organisation de développement et de publication de normes, les normes ISO sont applicables à tout type d'organisation y compris les laboratoires cliniques et de santé publique.

L'ISO constitue un réseau d'instituts de normalisation nationaux de 157 pays, avec un membre par pays, et un secrétariat basé à Genève en Suisse qui coordonne le système. C'est une organisation non gouvernementale, elle constitue un pont entre les secteurs privés et publics.

L'ISO permet d'obtenir un consensus sur des solutions répondant aux besoins du milieu industriel comme aux besoins de la société (10, 23, 24)

### 2.3.2.1.1. Les normes ISO applicables au LBM

#### - La norme EN ISO 9001

- Cette norme internationale décrit des exigences relatives au système de management de la qualité qui sont génériques et prévues pour s'appliquer à tout organisme, à tout domaine d'activité quels que soient son type, sa taille et le produit fourni.

Dans la version 2000, les exigences sont regroupées en cinq chapitres (contre 20 dans la version précédente) :

- ☐ ☐ **Chapitre 1** : Système de management de la qualité.
- ☐ ☐ **Chapitre 2** : Responsabilité de la direction,
- ☐ ☐ **Chapitre 3** : Management des ressources,
- ☐ ☐ **Chapitre 4** : Réalisation du produit,
- ☐ ☐ **Chapitre 5** : Mesures, analyse et amélioration.

Dans le cas des laboratoires de biologie, les clients sont les médecins prescripteurs mais aussi les patients. Cette norme permet d'accroître la satisfaction des clients et de démontrer que les produits sont conformes à leurs attentes et aux exigences réglementaires applicables. Elle peut conduire de surcroît à l'obtention d'une certification résultant d'une démarche volontaire(24, 25).

#### - La norme EN ISO/CEI 17025

Intitulée « Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais ».

Elle est née en mai 2000 de la fusion de la norme EN 45001 et du guide ISO/CEI 25. Ses dispositions générales sont très voisines de la norme EN ISO 9001. Les prescriptions techniques font sa spécificité, tout ce qui concourt au résultat de l'analyse doit être pris en compte.

Elle est conçue pour l'accréditation des laboratoires d'étalonnages et d'essais par des professionnels du secteur. La version en vigueur date de septembre 2005

La dernière version de cette norme éditée en 2005 inclue les chapitres suivants :

- ☐ ☐ **Chapitre 01** : Domaine d'application.
- ☐ ☐ **Chapitre 02** : Références normatives.
- ☐ ☐ **Chapitre 03** : Termes et définitions.
- ☐ ☐ **Chapitre 04** : Les exigences pour une gestion valable
- ☐ ☐ **Chapitre 05** : Les exigences pour la compétence technique d'essai et/ou d'étalonnage qu'effectue le laboratoire(24-26).



### - **La norme ISO 15189**

Elle est beaucoup plus spécifique ainsi que l'indique son titre : « Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence ».

Fondée à partir des normes ISO 9001 et ISO 17025 dans le but d'harmoniser les pratiques en matière d'accréditation des laboratoires de biologie médicale

La version française est parue en octobre 2003.

C'est le premier référentiel normatif spécifique qui couvre la totalité de l'activité des LBM(24-26).

La version actuellement en vigueur date de 2012 ; elle comporte cinq chapitres :

- □ **Chapitre 01** : Domaine d'application.
- □ **Chapitre 02** : Références normatives.
- □ **Chapitre 03** : Termes et définitions.
- □ **Chapitre 04** : Exigences relatives au management (annexe I).
- □ **Chapitre 05** : Exigences techniques (annexe I).

Les chapitres 4 et 5 constituent les deux parties majeures et principales

#### **2.3.1.1.1 Autres référentiel**

### - **CLIA (Amendements de 1988 pour l'amélioration des laboratoires cliniques / Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988), États Unis d'Amérique :**

Le CLIA a été mandaté par la loi en 1988, faisant passer tous les laboratoires d'analyse médicale aux Etats-Unis sous la loi fédérale.

L'objectif du programme du CLIA est d'assurer la qualité des analyses de laboratoire, quel que soit l'endroit où elles sont réalisées (27).

### - **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute):**

Le CLSI est une organisation internationale à but non lucratif, développant des normes et promouvant le développement et l'utilisation volontaire de normes et de lignes de conduite par la communauté médicale.

Les documents sont développés par des experts travaillant en sous-comités sous la direction et la supervision d'un comité ou chacun s'est engagé à produire des documents de consensus relatifs à une discipline particulière, comme décrit dans l'énoncé de sa mission.(27)

### - **GBEA (Guide de Bonnes Exécution des Analyses de biologie médicale) :**

Le Guide de bonne exécution des analyses (GBEA) est un texte réglementant les pratiques professionnelles des laboratoires d'analyses, opposable à tous les laboratoires d'analyses médicales, publics et privés, élaboré par la loi de 1975, qui détermine une ébauche de la mise en disponibilité d'un système d'assurance de qualité dans les laboratoires, sa mise en application permet de maîtriser l'ensemble des tâches pré-analytique, analytique et post analytique, Comprend

Plusieurs parties :

- Les règles de fonctionnement et d'organisation du laboratoire
- Une partie pour l'exécution des analyses proprement dites
- Une partie assurance qualité
- Chapitre pour le stockage et conservation des archives

La réforme de la biologie médicale de 2010 impose maintenant que les laboratoires soient accrédités (28, 29).

### 2.4 **Système de gestion de la qualité**

La mise en place d'un système de gestion de la qualité au laboratoire de biologie médicale a pour objectifs de satisfaire aux exigences des critères de la qualité, d'en assurer le suivi et d'implanter une démarche d'amélioration continue afin d'offrir des services qui répondent aux besoins des patients, des professionnels, des médecins ainsi que des autorités légales et des autorités de réglementation(13, 28, 30).

Les éléments essentiels de ce système de qualité constituent l'infrastructure nécessaire à la gestion de ses opérations. Le schéma suivant illustre ces éléments :

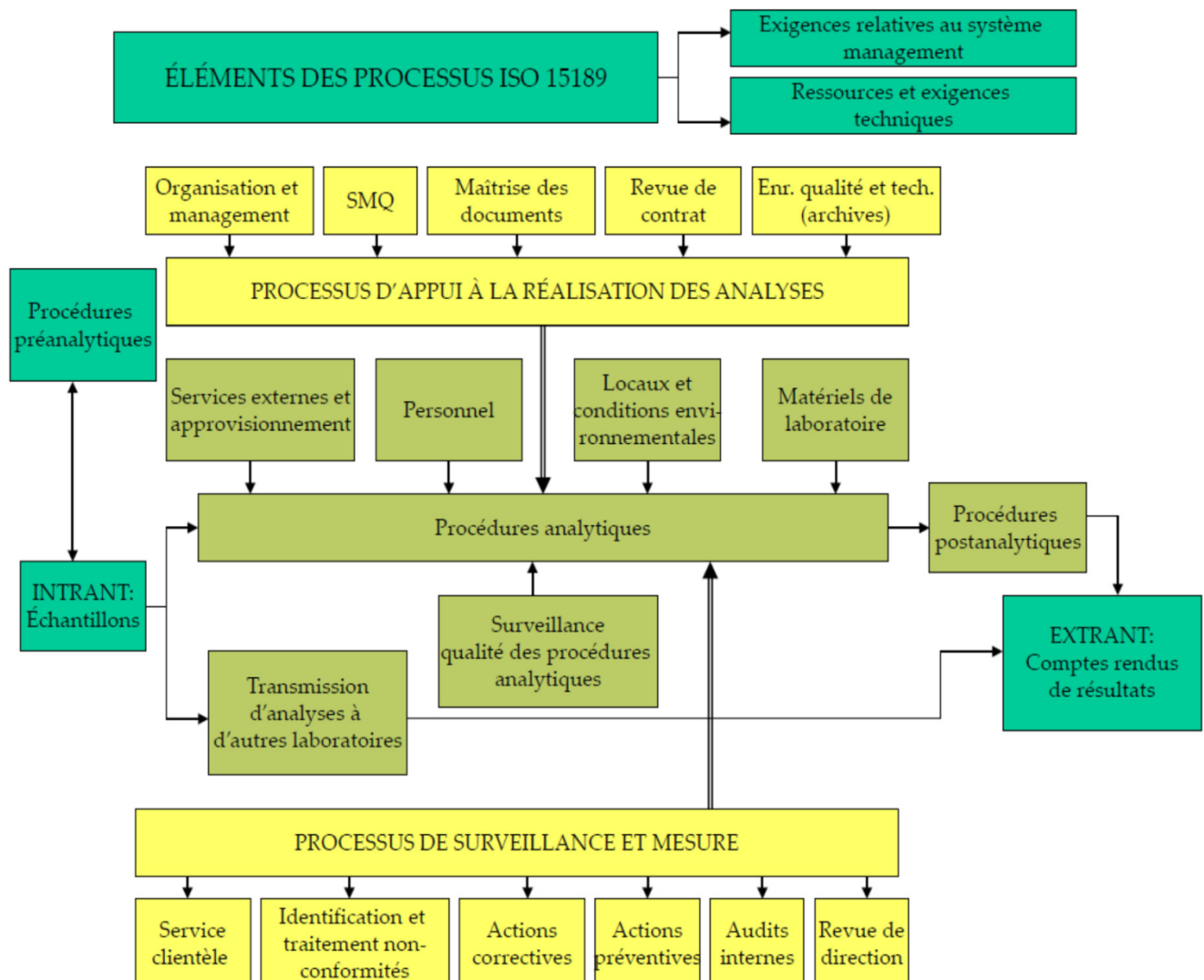


Figure 3: Les éléments essentiels au système de gestion de la qualité

### 2.1.9. Organisation et gestion des services

La planification des services et la structure organisationnelle doivent être mises en place afin d'assurer la satisfaction des clients (patients, médecins)

#### 2.4.1.1 Engagement de la direction de l'organisation

Afin de coordonner le système de gestion de la qualité, la direction devrait mettre en place un comité permanent qui, peut comprendre :

- Chef médical du département
- Médecin et spécialiste du laboratoire
- Responsable qualité
- Gestionnaire du système de la qualité au laboratoire
- Chargé technique et clinique des prélèvements
- Représentant du génie biomédical(7, 13, 28)

### 2.4.1.2    **Établissement d'une politique qualité et des objectifs du système de gestion de la qualité :**

Une politique qualité est un énoncé concis qui décrit l'orientation et les intentions du laboratoire à répondre aux besoins populationnels ainsi que des moyens mis en place pour y arriver. La politique qualité doit être facilement accessible au personnel concerné selon la norme ISO 15189.

Les objectifs du système de gestion de la qualité devraient être mesurables et revus périodiquement et permettre l'amélioration continue du système de gestion de la qualité et de la politique qualité(13, 28).

### **2.1.10. Processus du système de gestion de la qualité**

Lors de l'implantation d'un système de gestion de la qualité, les processus qui représentent l'ensemble des activités à accomplir pour produire les résultats visés doivent être décrits. L'organisme doit déterminer les processus nécessaires, la séquence et l'interaction de ceux-ci, les critères et les méthodes pour assurer l'efficacité du fonctionnement et la maîtrise de ces processus.

### 2.4.1.3    **Catégories de processus**

Les processus peuvent être divisés en quatre grandes catégories :

- Les processus de gestion :qui comprennent notamment la vision et la mission de l'organisation, les activités de la direction, la gestion financière, la gestion des ressources, les services de communication et d'information, etc.;
- Les processus de soutien à la réalisation qui comprennent notamment les activités de contrôle (enregistrements qualité et techniques), la maîtrise des documents, la maintenance, l'informatique, les achats, la prévention des infections, etc.;

-Les processus d'amélioration continue qui comprennent notamment les actions correctives et préventives, les non-conformités, les audits internes et externes, les indicateurs qualités, les analyses de données, l'évaluation du service à la clientèle, etc.

- Les processus de réalisation qui comprennent toutes les activités liées à la réalisation des services du laboratoire, soit les activités liées aux étapes pré analytique, analytique et post-analytique.

Au laboratoire, le processus débute par l'ordonnance médicale et se termine par la transmission du rapport d'analyse. Le processus met aussi à contribution toutes les personnes qui y interviennent à une étape ou l'autre. Il est donc important de solliciter les suggestions et la participation de toutes les personnes qui participent à une étape ou l'autre du processus afin de bien définir chacune des activités à accomplir pour produire les résultats visés (7, 16, 27, 31)

### 2.4.1.4    **Cartographie des processus**

La cartographie est un moyen de présentation graphique des processus qui permet de bien illustrer les activités et les éléments essentiels du système de gestion de la qualité et ainsi identifier les relations entre elles

Au laboratoire, les cartographies des processus pré-analytique, analytique et post-analytique sont propres aux étapes de réalisation du système de production des analyses du laboratoire (Annexe I ) Présentent des exemples de cartographie du processus post analytique(7, 16)

### 2.1.11. **Contrôle des processus**

L'organisme doit améliorer en permanence l'efficacité du système de gestion de la qualité en utilisant la politique qualité, les objectifs du système de gestion de la qualité, les résultats d'audits, l'analyse des données, les actions correctives et préventives ainsi que la revue de direction.

### 2.1.12. **Gestion des achats et des inventaires**

### 2.1.13. **Hiérarchie des documents et des enregistrements**

La manuel qualité se trouve à la tête de la hiérarchie ; il présente toutes les politiques qui établissent les lignes directrices, ce qu'il faut faire pour gérer tous les processus de production du laboratoire.

Les procédures définissent le « Qui? », le « Quand? », le « Où? » et le « Comment » des activités

du laboratoire.

Les enregistrements constituent la preuve de l'exécution des activités(28, 31, 32).

**Note** : Présente un exemple d'une table des matières d'un manuel qualité (Annexe II ).

### 2.1.14. Gestion de la documentation

il contribue à : améliorer la qualité, assurer la répétabilité ,assurer la traçabilité ,évaluer l'efficacité et la pertinence continue du SMQ (31, 32).

## 3. Contrôle de la qualité et accréditation des LBM

Dans un sens large, le contrôle de qualité peut se définir comme un ensemble de moyens pour assurer la fiabilité des résultats jour après jour et sur une longue période de temps.

Il s'applique à tous les types de méthodes, soit quantitatifs, semi-quantitatifs ou qualitatifs

Il est constitué du contrôle interne et externe de qualité. Selon le type de la méthode et la catégorie de matériaux de contrôle utilisés, il renseigne sur les indicateurs de performance tels l'exactitude, la fidélité et la justesse (16, 27, 33)

### 3.1 Accréditation des laboratoires de biologie médicale

La conformité aux normes peut être une exigence légale ou être simplement volontaire.

Deux processus peuvent être utilisés pour indiquer que le laboratoire est en conformité avec les normes définies : l'accréditation et la certification(30).

#### 3.1.1. Certification

La certification par un organisme est définie par l'ISO comme une « procédure par laquelle une tierce partie donne une assurance écrite qu'un produit, un processus ou un service est conforme aux exigences spécifiées. »

Dans le processus de certification, le laboratoire est visité par des représentants d'une agence de certification, vérifient en tout premier lieu la présence de textes, procédures et de documents et recherchent la preuve de conformité aux normes, lignes de conduite, procédures, exigences et règlements. (27, 34, 35)

### 3.1.2. Accréditation

L'accréditation est une « procédure par laquelle un organisme faisant autorité reconnaît formellement qu'un organisme ou un individu est compétent pour effectuer des tâches spécifiques. »

Elle requière que le processus d'accréditation soit conduit par des organismes tierce parties : ce qui exclut les pairs, les fournisseurs et les clients.

L'accréditation s'appuie sur des normes internationales (ISO/CEI). Elle est indépendante, impartiale, transparente et non discriminatoire, notamment La norme ISO 15189, qui spécifie les exigences de qualité et de compétence propres aux LBM.

L'accréditation concerne tous les établissements de santé publics et privés. Elle porte sur les phases analytique, pré-analytique et post-analytique(18, 27, 34, 35).

#### Objectifs :

- Apporte la démonstration formelle de la compétence de l'organisme à exécuter des tâches spécifiques d'évaluation de la conformité.
- Permet d'établir la confiance tant au plan national qu'au plan international dès lors l'organisme jouira d'une crédibilité accrue en ce qui concerne sa conformité aux spécifications(30, 35, 36).

#### 3.1.1.1 Démarche d'accréditation

Impulser l'émergence de l'amélioration de la qualité via l'accréditation des Laboratoires de Biologie Médicale (LBM) pour l'ensemble des examens qu'ils pratiquent est un choix exigeant fait par les pouvoirs publics. Il doit permettre d'augmenter à la fois la qualité des actes et l'efficience pour garantir à chacun la compétence des LBM auxquels ils s'adressent.

L'accréditation des laboratoires se fait selon des procédures et des critères particuliers d'évaluation de la compétence technique.

Les principales étapes du processus d'accréditation sont :

- Dépôt du dossier de demande d'accréditation
- Examen de recevabilité administrative : son objectif est de s'assurer de la présence des éléments nécessaires à l'instruction de la demande
- Examen de recevabilité opérationnelle : son objectif est de déterminer si les exigences du référentiel d'accréditation ont été prises en compte dans le système de management de l'organisme candidat à l'accréditation

- Programmation et réalisation de l'évaluation sur site sous forme d'audits : permet de s'assurer que les procédures décrites dans la documentation de l'organisme répondent aux exigences attendues et sont correctement mises en œuvre par le personnel de l'organisme.
- Présentation du rapport d'évaluation en instance décisionnelle : rapport détaillé des constats réalisés, mettant en évidence les non-conformités et remarques éventuelles, appelées aussi écarts
- Décision : conformément au règlement de l'accréditation la décision peut être : favorable, défavorable conditionnelle ou défavorable.
- Evaluations périodiques de surveillance : l'organisme est audité régulièrement, en moyenne tous les ans. On parle d'audits de surveillance ; ils portent avant tout sur la vérification de la mise en place et de l'efficacité des actions correctives proposées par l'organisme, après le précédent audit(14, 15, 30, 35)



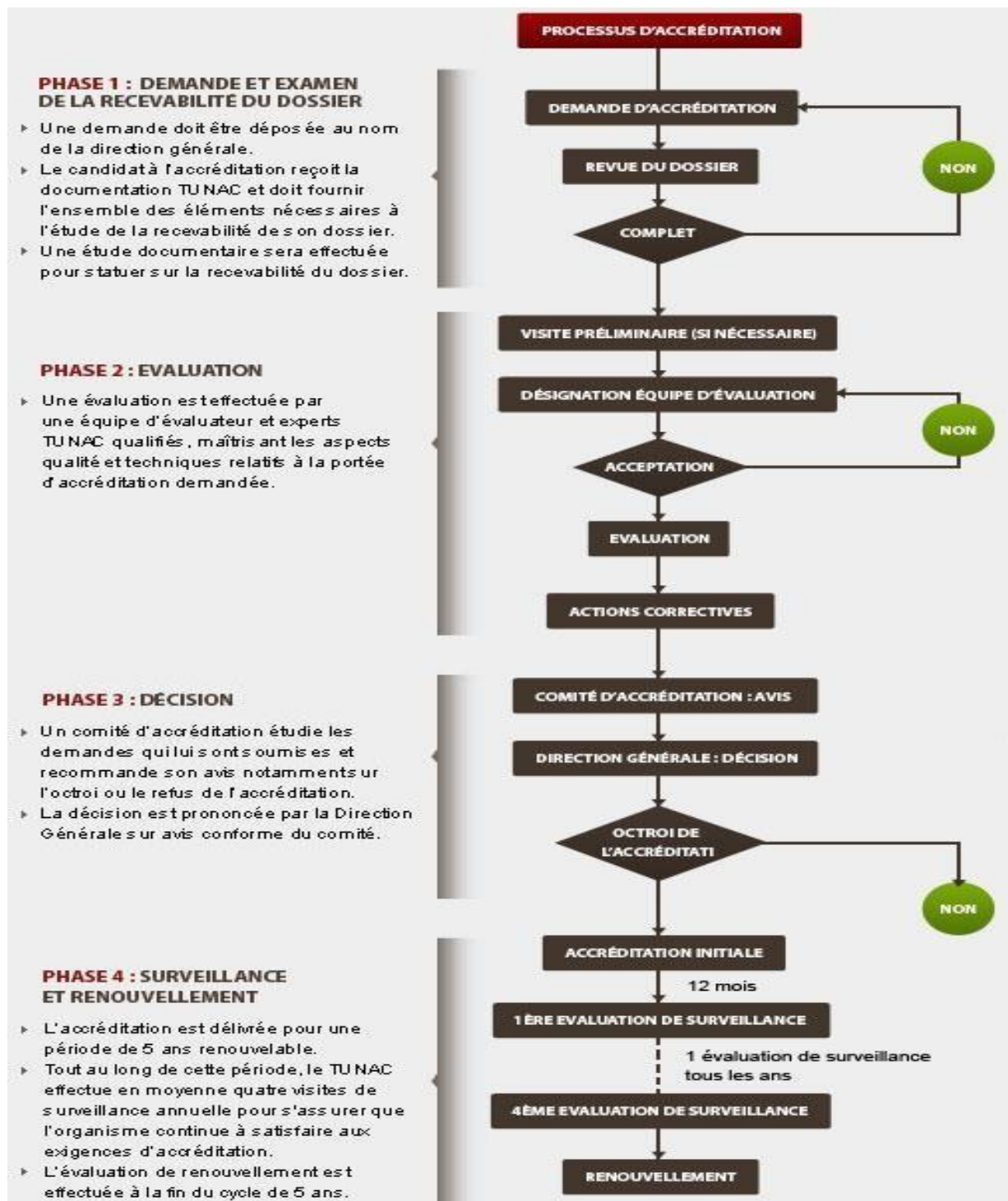


Figure 4:exemple d'un Processus d'accréditation

### 3.1.1.2 Organismes accréditeurs

L'accréditation peut être effectuée par des organismes publics reconnus, qui sont issus des autorités de chaque pays. L'ensemble de ces organismes s'unis pour former des organisations régionales et internationales.

Au niveau régional **cinq organismes** regroupent les organismes d'accréditation des cinq continents :

- ✓ Europeanco-operation for Accreditation (EA) qui couvre la région Europe.
- ✓ Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (APLC) couvre la région Asie-Pacifique.
- ✓ Inter American Accreditation Cooperation (IACC) couvre la région Amérique.
- ✓ Arab Accreditation Cooperation (ARAC) couvre les pays arabes
- ✓ African Accreditation Cooperation (AFRAC) couvre la région Afrique

Au niveau international deux organismes permettent d'harmoniser **les pratiques d'accréditation** mises en œuvre par les organismes nationaux d'accréditation :

- ✓ International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC)
- ✓ Internal Accreditation Forum (IAF)(37)(38).

En Algérie ; il existe un seul organisme d'accréditation dénommé : l'ALGERAC

- ALGERAC

Créé par le Décret exécutif n° 05-466 du 6 décembre 2005, l'organisme Algérien d'Accréditation (ALGERAC) est un établissement public à caractère industriel et commercial, doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière. ALGERAC est placé sous la tutelle du Ministère de l'Industrie, de la Petite et Moyenne Entreprise et de la Promotion de l'Investissement.

L'ALGERAC est adhérent à plusieurs organismes accréditeurs régionaux (ARAC et AFRAC) et internationaux (IAF et ILAC).

ALGERAC a pour mission principale l'accréditation de tout organisme d'évaluation de la conformité, dans ce contexte, l'organisme algérien d'accréditation est chargé notamment :

- De la mise en place d'un dispositif national d'accréditation répondant aux normes nationales et internationales pertinentes ; de parachever l'infrastructure nationale de la qualité ;
- D'évaluer les qualifications et compétences des organismes d'évaluation de la conformité (EOC) ;
- De délivrer les décisions d'accréditation ;

- De procéder au renouvellement, suspension et retrait des décisions d'accréditation des organismes d'évaluation de la conformité ;
- De conclure toutes conventions et accords en rapport avec ses programmes d'activités avec les organismes étrangers similaires et de contribuer aux efforts menant à des accords de reconnaissance mutuelle ;
- De représenter l'Algérie auprès des organismes internationaux et régionaux similaires (39).

En Algérie, quatre laboratoires sont accrédités par ALGERAC, dont un seul LBM « laboratoire FECHKEUR » accrédité selon la norme ISO 15189 pour le dosage de quelques paramètres biochimique (**Annexe III**).

### **Politique inter-comparaisons d'ALGERAC**

ALGERAC établit les exigences et les lignes directrices pour les laboratoires voulant prouver leur compétence, au marché et à l'organisme d'accréditation à travers l'utilisation des comparaisons inter laboratoires.

ALGERAC a adopté une politique visant à promouvoir la participation aux CIL et PT qu'elle estime que c'est un outil performant et efficace pour déterminer la performance des laboratoires individuels et le suivi continu de la performance des laboratoires (étalonnage, essai et biologie médicale)(40).

#### Exigences pour l'accréditation

- Mettre en place leur politique et une procédure sur la participation dans les PT/CIL
- Les laboratoires candidats doivent fournir la preuve de participation avec succès à au moins une PT (*Proficiency Testing* : essai d'aptitude) ou autre programme CIL (Comparaison inter-laboratoires) pertinent pour la portée, avant accréditation initiale.
- ALGERAC informe les laboratoires accrédités ou candidats à l'accréditation pour participer aux essais d'aptitude et les comparaisons inter-laboratoires, organisés par des tiers, lorsqu'ils sont disponibles et pertinents pour leur portée d'accréditation.
- ALGERAC peut inscrire les laboratoires d'essais/d'étalonnage accrédités dans les PT/CIL organisés en appui à l'EA/MLA/ARAC.
- Mettre à la disposition d'ALGERAC tous les résultats de leur participation à ces PT/CIL.
- Disposer des critères pour examiner les résultats de la participation aux CIL et de prendre des mesures appropriées en cas de résultats insatisfaisants.

- ALGERAC exige l'organisation d'essais d'aptitude accréditée selon la norme ISO/CEI 17043.

ALGERAC évalue :

1. la pertinence du programme de participation en PT/CIL.
2. à chaque visite les rapports de participation et les enregistrements de l'examen des résultats par rapport aux critères publiés
3. La pertinence et l'efficacité des mesures correctives en cas des résultats non satisfaisants de Participation à PT /CIL.(41, 42).

**1. Présentation des programmes et procédures de l'EEQ et CIL des LBM**

La comparaison interlaboratoire des résultats d'analyses de LBM est une exigence de la norme internationale ISO 15189 ; précisée dans ses chapitres 5.6.4, 5.6.5, 5.6.6 et 5.6.7(43, 44).

- **5.6.4 :** Le laboratoire doit participer à des comparaisons inter laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité. La direction du laboratoire doit surveiller les résultats de l'évaluation externe de la qualité et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de maîtrise ne sont pas respectés. Les programmes de comparaison inter laboratoires doivent être en conformité substantielle avec les dispositions de l'ISO/CEI Guide 43-1 correspondant à l'ISO 17043. Il convient que les programmes d'évaluation externe de la qualité fournissent, dans la mesure du possible, des échantillons qui imitent les échantillons biologiques de patient et aient pour effet de contrôler l'ensemble du processus d'analyse, y compris les procédures pré analytiques et post analytiques.
- **5.6.5 :** Si aucun programme de comparaison inter laboratoires formel n'est disponible, le laboratoire doit élaborer un mécanisme permettant de déterminer l'acceptabilité des procédures non évaluées par ailleurs. Dans la mesure du possible, ce mécanisme doit utiliser des matériaux provenant de sources externes telles que des échanges d'échantillons avec d'autres laboratoires. La direction du laboratoire doit surveiller les résultats de ce mécanisme de comparaison inter laboratoires et participer à la mise en œuvre et à l'enregistrement des actions correctives.
- **5.6.6 :** Pour les analyses effectuées selon différentes méthodes ou en utilisant différents équipements ou sur des sites différents ou encore en faisant intervenir tous ces éléments, il doit exister un mécanisme défini permettant de vérifier la comparabilité des résultats pour toute l'étendue des valeurs observées en clinique. Cette vérification doit être effectuée à des périodes définies, adaptées aux caractéristiques des procédures ou des instruments.
- **5.6.7 :** Le laboratoire doit documenter, enregistrer et, le cas échéant, agir rapidement sur les résultats à partir de ces comparaisons. Le laboratoire doit pallier les problèmes ou les défauts identifiés et conserver les enregistrements des actions menées.

Comme a été précisé dans ces chapitres, plusieurs procédures de comparaison interlaboratoire sont codifiées, le plus utilisé et recommandé est l'évaluation externe de la qualité.

### 1.1.EEQ

#### 1.1.1. Définition

Le terme évaluation externe de la qualité est utilisé pour décrire une méthode permettant de comparer les analyses des laboratoires à une référence externe aux laboratoires. Elle peut être utilisée pour comparer les performances d'un groupe de laboratoires similaires ou pour estimer les performances d'un laboratoire de référence.

Le terme EEQ est parfois utilisé de façon interchangeable avec le terme « Test de Capacité » (ou « *Proficiency Testing* », *PT*, en anglais); cependant l'EEQ peut aussi être mise en œuvre en utilisant d'autres processus que les seuls tests de capacité.

L'EEQ est ici définie comme un système servant à vérifier objectivement les performances des laboratoires en utilisant une agence ou des installations externes(15, 45, 46).

#### 1.1.2. Objectifs de l'évaluation externe de la qualité

La participation à une évaluation externe de la qualité (EEQ) pour l'ensemble des examens pratiqués est une exigence réglementaire et normative (norme NF EN ISO 15 189 : 2012), elle constitue l'un des critères d'accréditation du LBM.

Son objectif général est d'améliorer la performance des laboratoires impliqués dans l'étude, d'évaluer à posteriori l'exactitude des résultats fournis et d'apporter la preuve de la fiabilité des résultats ,c'est également un instrument efficace d'harmonisation, d'évaluation de la cohérence des résultats d'un laboratoire à un autre et de mettre en évidence des non-conformités motivant des actions curatives et correctives(14, 45).

#### 1.1.3. Avantages de l'évaluation externe de la qualité

Pour les laboratoires participants à l'EEQ :

- Comparaison de leur propre performance avec la performance des autres laboratoires participants ;
- Identification des problèmes liés aux processus, aux techniques ou aux réactifs utilisés dans le laboratoire ;
- Donnent un premier avertissement sur des problèmes systématiques ;
- Fournissent une preuve objective de la qualité des analyses ;
- Possibilité d'augmenter la crédibilité du laboratoire et la confiance du public ;
- Accès à un réseau de laboratoires qui permet l'échange d'information.

Pour les autorités sanitaires et de réglementation sont notamment :

- Mise en place d'un réseau de laboratoires de biologie dont la performance est de qualité connue

- Fourniture d'informations utiles pour faciliter :
  - La définition de normes
  - Le réexamen des stratégies et des techniques d'analyse
  - L'utilisation efficace des ressources
  - Le développement de la confiance du client
  - l'aide aux systèmes d'accréditation(14, 47).

#### **1.1.4. Programmes d'évaluation externe de la qualité**

Plusieurs méthodes ou processus d'EEQ sont communément utilisés. Ils incluent :

##### **1.1.4.1.Les tests de capacités (Proficiency Testing)**

Un fournisseur externe envoie des échantillons inconnus au laboratoire puis les résultats de tous les laboratoires sont analysés et comparés et un rapport est envoyé à tous les participants.

C'est le programme le plus utilisé d'EEQ.

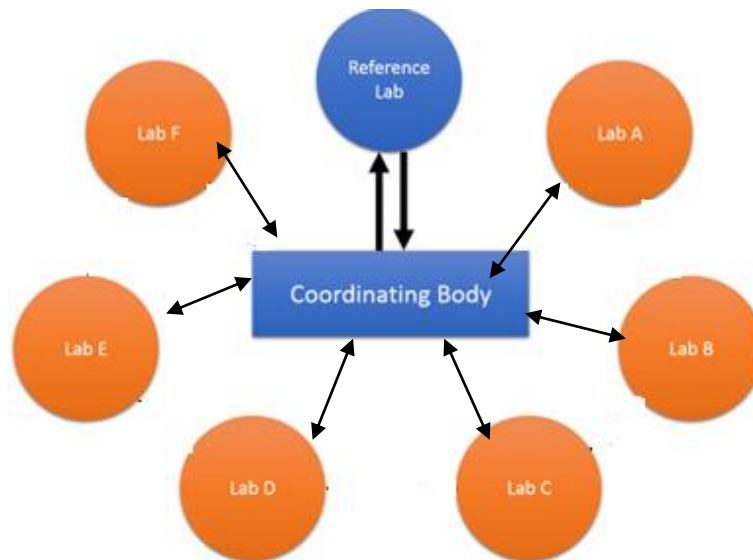


Figure 5:représentation d'un circuit d'EEQ (16).

##### **1.1.4.2.Recontrôle ou relecture**

Les lames qui ont été lues sont relues par un laboratoire de référence ; des échantillons qui ont été analysés sont re-testés, permettant ainsi une comparaison entre laboratoires.

##### **1.1.4.3.L'évaluation sur site**

Est en général faite lorsqu'il est difficile de mener des tests de capacités ou d'utiliser la méthode de recontrôle.

**NB.** Une autre méthode de comparaison entre laboratoires consiste en un échange d'échantillons entre un groupe de laboratoires, méthode normalement réservée à des analyses

très spécifiques pour lesquelles les tests de capacités n'existent pas. Cette méthode est utilisée par des laboratoires très spécialisés ou très sophistiqués(15).

Les programmes d'EEQ sont différents mais leurs caractéristiques générales sont :

- Les programmes d'EEQ peuvent être soit gratuits soit payants. Les programmes gratuits incluent ceux offerts par un fabricant pour s'assurer que son équipement fonctionne correctement et ceux organisés par un programme régional ou national pour l'amélioration de la qualité.
- Certains programmes d'EEQ sont obligatoires : soit requis par une agence d'accréditation, soit par la loi. D'autres sont volontaires, le responsable qualité peut choisir d'y participer dans le but d'améliorer la qualité des performances de son laboratoire.
- Le programme d'EEQ peut être organisé à différents niveaux : régional, national ou international.
- Les résultats du laboratoire sont confidentiels et généralement ne sont connus que du laboratoire participant et du fournisseur d'EEQ. Un résumé généralement fournit et permet des comparaisons dans le groupe.
- Certains programmes d'EEQ peuvent s'intéresser qu'à une seule maladie, par exemple le programme d'EEQ pour la tuberculose. D'autres peuvent s'intéresser à plusieurs types d'analyses, en contrôlant, par exemple, toutes les analyses de microbiologie. Le programme national d'EEQ en microbiologie en France, qui est obligatoire, est un bon exemple d'un programme multi maladies ou multi analyses(15, 45).



Figure 6:Caractéristiques des programmes d'EEQ (48)



### 1.2. Contrôle interne de qualité couplé à une comparaison inter laboratoire « CIQ-CIL »

#### 1.2.1. Définition

Le contrôle interne de qualité couplé à une comparaison inter-laboratoire (CIQ-CIL) encore appelé contrôle interne de qualité externalisé est un processus de contrôle qui permet non seulement de détecter les erreurs au fur et à mesure du processus d'analyse, d'évaluer la qualité des méthodes utilisées, mais aussi d'acquérir les données nécessaires pour décider avec pertinence, le cas échéant, de mesures correctives. Il permet également le calcul de l'incertitude de mesure des résultats obtenus. Le principe général de ce programme est de mettre à disposition pendant une longue période de temps (au moins 1 an) le même lot d'échantillons de contrôle, et de permettre ainsi d'assurer la pérennité des résultats(19, 48).

#### 1.2.2. Objet du CIQ-CIL

L'interprétation des résultats s'effectue en plusieurs étapes et permet le cas échéant la mise en place d'actions correctives et/ou préventives.

**Une interprétation immédiate** consiste à vérifier la conformité des résultats du CIQ au fur et à mesure pour valider les séries d'analyses. Elle fait l'objet d'une procédure propre au laboratoire qui permet, en temps réel, par rapport au fonctionnement habituel, de détecter une anomalie dans le processus d'analyse.

**Une interprétation à moyen terme (mensuelle)** qui permet, à partir du compte rendu fourni par l'organisme organisateur du programme CIQ-CIL, de :

- Surveiller la fidélité intermédiaire,
- D'évaluer et de déceler une dégradation du processus analytique.
- D'évaluer la justesse des méthodes analytiques utilisées en comparaison avec les résultats des autres laboratoires participants.

**Une interprétation à long terme (annuelle)** qui permet de s'assurer de la pérennité des résultats au cours du temps à partir des récapitulatifs fournis, d'évaluer éventuellement l'impact d'un changement de méthode sur la justesse et la fidélité. Une évaluation de l'incertitude de mesure des résultats(19, 48).

### 2. Mise en place d'un programme d'EEQ et choix d'établissement organisateur

La mise en place d'un programme d'EEQ sur les pratiques des laboratoires de biologie médicale, quel que soit le niveau, exige la désignation d'un établissement organisateur.

L'établissement doit être connu, et disposer des installations et des compétences nécessaires. Pour éviter tout conflit d'intérêt, il faut éviter de désigner comme établissement organisateur un organisme ayant des intérêts commerciaux dans la fourniture de matériel ou de réactifs de laboratoire utilisés (15).

Le choix du programme et de l'organisme sera fonction de(s) l'examen(s) biologique(s). Les critères ci-dessous sont des exemples destinés à aider le biologiste dans ce choix.

- Une structure légalement identifiable
  - Sa conformité aux dispositions des normes ISO 17043 , ISO 13528 ou ISO 9001 ou son accréditation à la norme ISO 17043.
  - La gestion des conflits d'intérêt : indépendance vis-à-vis des fournisseurs et des utilisateurs
  - Nombre d'échantillons par an et fréquence des opérations
  - Nombre de participants total et par technique
  - Délais de transmission des comptes rendus
  - Nature des comptes rendus
  - Exploitation statistique appropriée des résultats
  - Récapitulatifs périodiques (par ex., annuels). Ces comptes rendus permettent d'évaluer à moyen terme les performances de chaque laboratoire et l'évolution de celles-ci (par ex. : calcul des scores d'exactitude périodique).
  - Démonstration de l'existence d'un système qualité
  - Aide apportée en cas de résultat non conforme et apport d'une expertise de qualité ; aide à la mise en place d'actions correctives
  - Coût
  - Matrices comparables à celles des milieux biologiques analysés (sang humain, urine humaine, etc.), Stabilité et homogénéité démontrée, Nature du prétraitement, Niveaux de concentration pour couvrir au mieux la zone des variations physiopathologiques.
- Ainsi une liste non exhaustive des organismes de comparaisons inter laboratoires est consultable sur les sites internet.

Chaque organisme possède sa démarche d'EEQ qui doit être validée.

On a illustré dans la partie pratique la démarche d'EEQ de l'organisme **Asqualab**.

### 3. Méthodologie de traitements des résultats de l'EEQ et CIQ-CIL

#### 3.1.Outils statistiques de base

##### 3.1.1. La loi normale

Loi statistique connue aussi sous le nom de loi Gaussienne, loi de Laplace-Gauss ; une des lois de probabilités les plus adaptées pour modéliser des phénomènes naturels issus de plusieurs événements aléatoires qui dépend de deux paramètres : son espérance  $\mu$  et son écart type  $\sigma$  (49). La figure ci-dessous montre une distribution gaussienne.

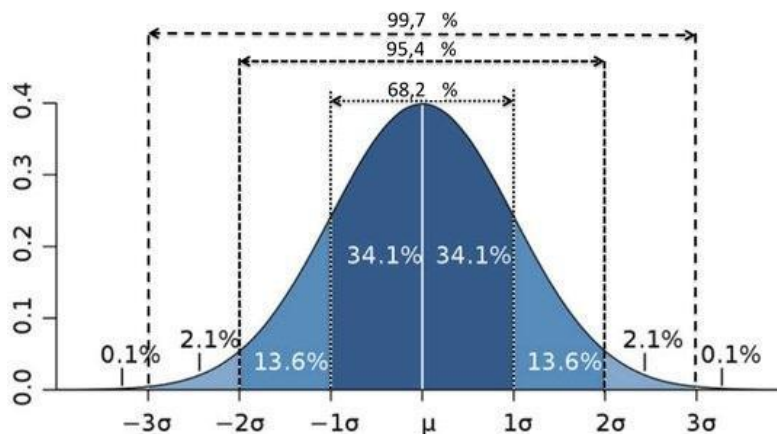


Figure 7:La distribution gaussienne (11).

Quand un processus analytique est sous contrôle, environ

- 68,2% des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 1ET$  ;
- 95,4% des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 2ET$  ;
- 99,7% des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 3ET$  (50).

##### 3.1.2. Paramètres de positionnement

###### • Moyenne

La moyenne correspond à la meilleure estimation par le laboratoire de la valeur vraie d'un analyte pour un niveau de contrôle spécifique(50).

$$m = \frac{\sum (Xi)}{n}$$

$X_i$  : résultat de l'échantillon de contrôle

$n$  : nombre de résultats

- **Médiane**

Valeur qui partage le groupe de valeurs étudiées en deux sous-groupes de même effectif.

La médiane correspond au centile 50 (percentile en anglais)(46).

On affine parfois le partage en parlant de :

- Quartile (25% des termes <1er quartile, 50%< 2ème quartile, ...).
- Centile (1% des valeurs <1er centile, 2%<2ème centile,...)

La médiane correspond au centile 50 (**percentile** en anglais).

- **Mode**

Valeur la plus fréquente d'une distribution, dans le cadre d'une distribution Gaussienne (Loi Normale), la moyenne, la médiane et le mode sont confondus(46).

### 3.1.3. Paramètres de dispersion

- **Variance**

Paramètre statistique indiquant la dispersion des valeurs au niveau de la moyenne (m) d'une série de mesures (46).  $Variance = \frac{\sum (xi-m)^2}{n-1}$

- **Ecart-type (ET)**

Paramètre qui qualifie la dispersion des valeurs entre elles (46).

$$ET = \sqrt{variance}$$

$$ET_{nonparamétrique} = \frac{Centile75 - Centile25}{1.349^3}$$

- **Coefficient de variation (CV %)**

C'est une mesure de la dispersion de résultats, calculée en divisant l'écart-type par la moyenne et en reportant le résultat sous forme de pourcentage (50).

$$CV = \frac{100 \times ET}{m}$$

**Intérêt :** permet de comparer les performances des techniques et la précision globale.

Il peut être considéré aussi comme un pondérateur de statistiques.

- **Etendue**

Différence entre la plus petite et la plus grande des valeurs observées(46).

### **3.2.Critères de performances d'une méthode**

#### **3.2.1. La Fidélité**

La fidélité (précision) exprime l'étroitesse de l'accord entre les indications d'une valeur mesurée obtenue par des mesures répétées du même échantillon dans des conditions spécifiées. La fidélité fournit une indication sur les erreurs dues au hasard. L'étude de la fidélité peut inclure celle de :

- la répétabilité ;
- la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) ;
- et la reproductibilité (inter-laboratoire).

La fidélité traduit uniquement la distribution des erreurs aléatoires et n'a aucune relation avec la valeur vraie ou spécifiée(5, 43) .

#### **- La répétabilité**

La fidélité est mesurée dans les conditions suivantes : même procédure de mesure, même opérateur, même système de mesure, mêmes conditions de fonctionnement, même milieu, même objet de mesure pendant une courte période de temps.

En pratique, Il est recommandé d'utiliser au minimum 2 niveaux de concentration, en choisissant, si possible, un niveau proche de la (des) zone(s) décisionnelle(s). Ces niveaux sont choisis en fonction des valeurs physiopathologiques.

Le nombre de détermination à prévoir dépend de la cadence de l'analyseur à valider, du coût des réactifs, ... En général, l'effectif est de 30 pour une interprétation statistique optimale. Un nombre d'essais inférieur devra être argumenté en fonction de critères pertinents (rareté de la matrice, coûts des analyses, durée d'analyse, ...).

La valeur statistique des résultats obtenus sera d'autant plus réduite que ces effectifs seront faibles (les calculs et tests employés devront tenir compte de ces effectifs)(5, 51) .

L'exploitation des résultats consiste à calculer la moyenne (m), l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) des valeurs expérimentales de chaque série.

Le CV calculé permet une évaluation de la répétabilité de la méthode exprimée en % , Lors de la vérification, le CV calculé est comparé au CV limite admissible, préalablement choisi(fournisseurs, sociétés savantes, ...)(34, 46).

### - **Fidélité intermédiaire**

Conditions où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode en utilisant des échantillons identiques dans le même laboratoire et des conditions opératoires différentes (opérateur, étalonnage, lot de réactifs, etc.) pendant un intervalle de temps donné(5) .

Classiquement, la fidélité intermédiaire est évaluée à l'aide des coefficients de variation calculés à partir des résultats des CIQ. L'essai est réalisé au cours de séries successives, en général 1 à 2 par jour, d'échantillons de Contrôle Interne de Qualité (CIQ) quotidiens.

La fidélité intermédiaire est établie sur au moins 15 jours avec 30 déterminations et à deux niveaux minimum. Une autre stratégie pourra être employée, mais justifiée par le laboratoire sur le plan statistique.

Les modalités de calcul sont identiques à celles de la répétabilité, avec calcul de la moyenne (m), de l'écart-type (ET) et du coefficient de variation (CV) sur les valeurs expérimentales de chaque série ; le CV calculé est comparé au CV limite admissible de fidélité intermédiaire choisi au préalable (Fournisseur, SFBC, RICOS dont les valeurs peuvent évoluer dans le temps et en fonction des pathologies, ...)(34, 46) .

**Note :** la répétabilité et la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) apparaissent donc comme deux évaluations différentes de la fidélité. Cela dépend des conditions spécifiées que l'on fait varier. Des résultats d'évaluations proches de ces 2 niveaux de fidélité constituent une manifestation de la robustesse de la méthode.

- **Reproductibilité inter laboratoire :** elle se définit comme l'étroitesse de l'accord entre les résultats d'une analyse du même échantillon, les mesures étant effectuées en faisant varier les conditions.

Elle est estimée par les paramètres d'évaluation de la dispersion.

#### • **Rapport des Coefficients de Variation (RCV)**

En complément de l'évaluation de son propre CV à long terme, le laboratoire pourra évaluer le RCV en calculant le rapport du CV du laboratoire avec le CV du groupe de comparaison sous forme de Ratio de Coefficient de Variation(46).

Bien que l'exactitude des résultats des tests soit de toute première importance en laboratoire d'analyses, la précision s'avère tout aussi importante. Un laboratoire peut déterminer si la précision d'un test spécifique est acceptable en comparant sa précision à celle d'un autre

laboratoire passant le même test sur le même automate utilisant les mêmes réactifs (groupe de pairs)(50) .

$$RCV = \frac{CV_{duLaboratoire}}{CV_{duGroupe de Pairs}}$$

Il est alors possible de remplacer le CV du groupe de comparaison par le CV limite acceptable (CV acceptable) prédéfini par le laboratoire à partir de la bibliographie, sous la forme d'un ratio de limite acceptable (RLA),

$$RLA = \frac{CV_{duLaboratoire}}{CV_{acceptable}}$$

Une valeur proche de 1,0 traduira une performance équivalente au groupe de comparaison, une valeur inférieure à 1,0 une performance meilleure, et une valeur supérieure à 1,0, une performance dégradée.

Un RCV ou RLA supérieur à 1 devra faire l'objet d'une analyse appropriée.

### **3.2.2. La justesse**

La justesse exprime l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une série de résultats d'essai et une valeur qui est acceptée soit comme une valeur conventionnellement vraie, soit comme une valeur de référence acceptée. La justesse fournit une indication sur les erreurs systématiques(43, 51, 52) .

La justesse, quantifiée par le biais, est estimée en comparant la moyenne obtenue (m) lors de l'étude de fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire), établie avec des échantillons de CIQ, à la valeur cible attendue (généralement la moyenne des participants et/ou du groupe de pairs, ou la valeur assignée), assimilée à la valeur « vraie » (v) de l'échantillon testé(46) .

La justesse est exprimée par le biais en valeur absolue ou en pourcentage de la valeur cible, selon le calcul suivant :

$$Biais \text{ en } \% = \frac{m - V}{V} \times 100$$

L'estimation du biais de justesse peut éventuellement être établie par l'externalisation des CIQ. Une étude de justesse nécessite la comparaison de la moyenne de plusieurs dosages d'un même

échantillon à une valeur cible. L'écart observé correspond au biais. L'externalisation des CIQ permet une estimation pertinente du biais de justesse(34) .

La justesse (biais) peut être exprimée par le calcul du SDI pour «Standard Deviation Index » ou IET pour « Indice d'Ecart-Type ». Cette expression en nombre d'écart type indique l'écart entre la moyenne des résultats du laboratoire (*m labo*) et la moyenne du groupe de comparaison (*m groupe*) :

$$IET = \frac{m_{labo} - m_{groupe}}{ET_{groupe}}$$

Une valeur proche de zéro traduira une absence de biais par rapport au groupe; plus la valeur absolue de cet indicateur sera élevée plus elle traduira un biais important(53).

Il est possible de remplacer l'ET du groupe de comparaison par l'ET limite acceptable (ET acceptable) prédéfini par le laboratoire à partir de la bibliographie, sous la forme d'un indice de limite acceptable (ILA).

### **3.2.3. L'exactitude**

L'exactitude exprime l'étroitesse de l'accord entre le résultat d'un essai et la valeur de référence acceptée, aussi appelée « valeur conventionnellement vraie ».

L'étroitesse de l'accord ainsi observée est la résultante de la somme des erreurs systématiques et aléatoire, en d'autres termes l'erreur totale liée au résultat.

Par conséquent, l'exactitude résulte des erreurs de justesse et de fidélité. En biologie médicale, il n'existe pas, à de rares exceptions près, d'échantillons de contrôle raccordés sur le plan métrologique à des étalons internationaux. Il est donc impossible de parler de « valeur vraie ».

Cette exactitude peut s'exprimer sous la forme d'un graphique nommé « profil d'exactitude » (43, 51, 52) .

L'exactitude devrait être établie à partir d'étalon primaire et/ou de matériaux de référence certifiés (MRC).

Dans la pratique en Biologie Médicale, la valeur de référence acceptée remplace la valeur vraie. A ce jour, les LBM évaluent l'exactitude à partir des données des Evaluations Externes de la Qualité(5, 46) .



Le laboratoire pourra établir l'exactitude d'une méthode à partir des résultats des EEQ (analysés une seule fois) en comparant la valeur trouvée à la valeur cible attendue (généralement la moyenne des participants et/ou du groupe de pairs), assimilée à la valeur « vraie » (v) de l'échantillon testé.

L'écart observé quantifie l'inexactitude. L'évaluation de l'inexactitude est d'autant plus pertinente que le nombre d'échantillons d'EEQ est élevé(34).

L'inexactitude est exprimée en valeur absolue ou en pourcentage de la valeur cible à partir des résultats des EEQ ponctuels, selon le calcul suivant(41) :

$$\text{Inexactitude en \%} = \frac{(x - v)}{v} \times 100$$

x : valeur trouvée pour un échantillon d'EEQ

v : valeur cible

- **Z-score**

L'exactitude peut être exprimée par le calcul du "z-score". Cette expression en nombre d'écart-type indique l'écart entre le résultat du laboratoire et la moyenne du groupe de comparaison :

L'évaluation de l'exactitude est d'autant plus pertinente que le nombre de participants entrant dans le calcul de la valeur cible est statistiquement significatif (n>30 si possible).

Plus la valeur absolue de cet indicateur sera élevée plus elle traduira une inexactitude Importante(41) .

Le score z représente la mesure normalisée du biais du laboratoire, calculée à partir de la valeur assignée et de l'écart-type pour l'évaluation de l'aptitude(46) .

$$Z - \text{Score} = \frac{(X_{\text{labo}} - m_{\text{groupe de comparaison}})}{ET_{\text{groupe de comparaison}}}$$

Pour les scores z :

- $|z| \leq 2,0$  indique des performances «satisfaisantes» et ne génère aucun signal.
- $2,0 < |z| < 3,0$  indique des performances «discutables» et génère un signal.
- $|z| \geq 3,0$  indique des performances «insatisfaisantes» et génère un signal d'action.

### **3.2.4. Sigma métrique**

L'origine du 6 Sigma est en statistique la lettre grecque sigma  $\sigma$  désignant l'écart type ; «six sigma » signifie donc « six fois l'écart type ».

En biologie médicale, l'approche "Six Sigma" ou sigma métrique peut être envisagée comme un moyen d'optimiser un moyen efficace pour comparer le niveau de performances de différentes méthodes entre elles.

L'approche "Six Sigma" reflète l'indicateur de capacité d'une méthode. Elle représente la différence entre la performance demandée (l'erreur totale admissible TEA) et la moyenne exprimée en nombre d'écart-type. D'où la formule :

$$\text{sigmamétrique} = \frac{\text{TEA} - \text{biais}}{\text{CV}}$$

TEA : erreur totale admissible.

La valeur du sigma permet l'optimisation du choix des règles de Westgard à appliquer et du nombre de contrôles à passer.

Plusieurs pays envisagent de l'utiliser dans l'EEQ (15).

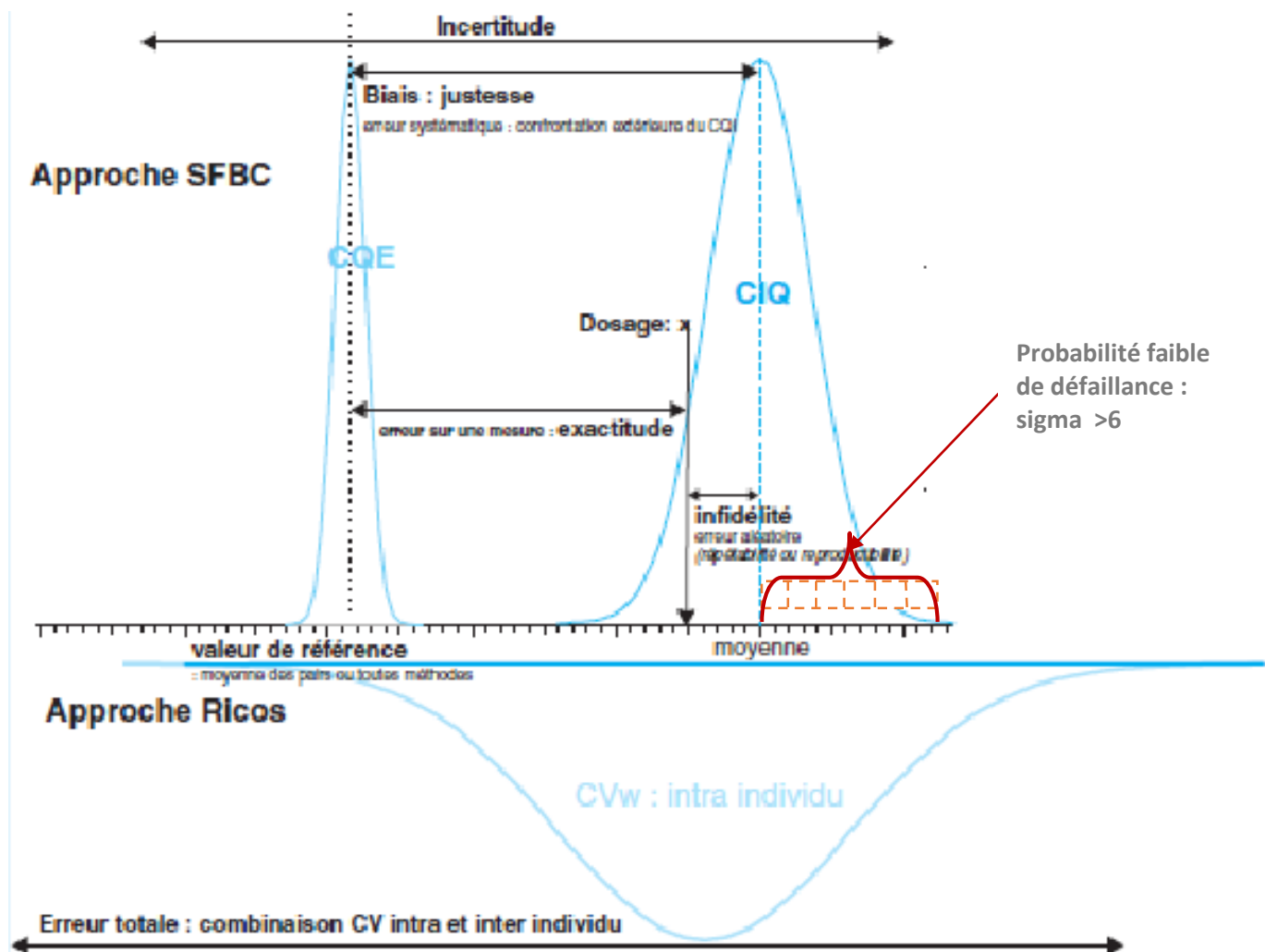


Figure 8: Critères de performance des méthodes d'analyse (11).

### 3.3. Méthodes statistiques utilisées dans l'EEQ

Suivant l'algorithme A de l'annexe C de la norme ISO 13528.

La statistique est largement utilisée dans l'Evaluation Externe de la Qualité des laboratoires de biologie médicale mais les méthodes utilisées peuvent varier selon les pays ou les organisateurs du programme.

L'Evaluation Externe de la Qualité des laboratoires de Biologie Médicale soulève plusieurs problèmes d'ordre statistique, à savoir :

- l'estimation de la valeur centrale de la distribution des résultats fournis par les laboratoires et de la variabilité inter-laboratoire en présence de valeurs aberrantes,
- la définition de critères d'acceptabilité des résultats que ce soit sur des bases analytiques, biologiques ou statistiques,
- l'évaluation à long terme de la qualité(21)

**L'analyse statistique des résultats des EEQ s'appuie sur trois objectifs :**

- Le premier objectif de l'analyse statistique est d'estimer les paramètres de position (M) et de dispersion (SD) de la distribution des résultats fournis par les laboratoires.
- Le deuxième objectif de l'analyse statistique est de positionner le résultat R de chaque laboratoire par rapport aux résultats fournis par l'ensemble des laboratoires.
- Le troisième objectif de l'analyse statistique est de fournir en fin d'année une évaluation globale de la qualité de chaque laboratoire.

### **3.3.1. Estimation des paramètres de position et de dispersion des résultats de l'EEQ**

Quand les valeurs suivent une loi normale, on calcule les paramètres de position et de dispersion classiques « moyenne, écart type et CV et paramètres dérivés ».

Dans certaines situations de l'Evaluation Externe de la Qualité, les deux formules « la moyenne arithmétique et l'écart-type » ne sont guère applicables en raison de la distribution non gaussienne des valeurs. Plusieurs types peuvent se produire, les plus souvent sont la bimodalité, l'asymétrie et la présence fréquente dans la série des résultats de valeurs "extrêmes" ou "**aberrantes**".

L'asymétrie et la distribution bimodale peuvent être détectées par les représentations graphiques « histogramme » et elles sont corrigée soit par resélection de la zone répondant à une distribution gaussienne ou par transformation mathématiques des valeurs qui les rend plus symétriques(54).

Ces valeurs aberrantes résultent d'erreurs d'unités (les résultats sont exprimés en g/L au lieu de mmol/L), d'erreurs de recopiage ou d'encodage (par exemple, il manque une virgule, 332 au lieu de 3,32), d'erreurs de conversion (les résultats sont exprimés à 37°C alors qu'ils devraient l'être à 25°C, par exemple), d'erreurs résultant d'une mauvaise préparation de l'échantillon contrôle, d'une permutation d'échantillons ou tout simplement d'une erreur de dosage. Il peut aussi s'agir d'un problème lié à l'échantillon contrôle lui-même (17).

Les valeurs aberrantes faussent le calcul de la moyenne et l'écart type.

L'estimation de ces paramètres en évitant l'influence des valeurs aberrantes peut être réalisée par deux approches :

- Approche basée sur la recherche et la suppression des valeurs aberrantes
- Approche basée sur les statistiques robustes.

Les méthodes basées sur la statistique robuste sont peu fiables lorsque le nombre de laboratoires est faible, tandis que celles basées sur l'élimination préalable des valeurs aberrantes (« outliers ») avant le calcul des z-scores sont meilleures et dès lors recommandées(17).

### **Approche basée sur la recherche et la suppression des valeurs aberrantes**

Comprend les étapes suivantes :

- Recherche et élimination des valeurs aberrantes par des tests statistiques « Dixon ou préférentiellement Huber ou test de Grubbs ;
- Calcul classique de la moyenne et de l'écart type sur l'ensemble des valeurs sans les valeurs aberrantes ;
- Calculs du Z score, du biais pour toutes les valeurs y compris celles des laboratoires enregistrant des valeurs aberrantes(22, 55).

### **Approche basée sur les statistiques robustes**

L'analyse statistique utilisée dans ce cas consiste à estimer les paramètres de position M et de dispersion SD en présence de valeurs aberrantes.

Une méthode simple et pratique est celle suggérée par Tukey (1977). Il s'agit d'une approche non-paramétrique, peu sensible aux valeurs aberrantes dans la mesure où l'on travaille sur les rangs des observations (c'est-à-dire sur leur position dans la série croissante) et non sur les valeurs elles-mêmes.

On utilise les formules suivantes basées sur les percentiles:

$$\text{Position : } M = P_{50}$$

$$\text{Dispersion : } SD = (P_{75} - P_{25})/1,349$$

En théorie, on montre que pour la loi normale ces formules donnent exactement la moyenne et l'écart-type(17, 54, 55).

#### **3.3.2. Positionnement du résultat R de chaque laboratoire par rapport aux résultats fournis par l'ensemble des laboratoires**

- Méthode du Z-score et calcul du biais d'exactitude : si les valeurs suivent une loi normale. Le calcul du biais en pourcentage est aussi appelé U score.
- Méthode graphique de Tukey : si les valeurs ne suivent pas une loi normale. Elle peut être aussi utilisée même si la distribution est gaussienne.

Tukey propose de positionner le résultat R de laboratoire par rapport à l'ensemble des résultats de manière graphique. Cette méthode, applicable en général, procède comme suit:

1) on calcule l'écart inter-quartiles(*H-spread*)  $H = P75 - P25$ ;

2) on détermine ensuite les **limites internes** (ce que Tukey appelle les "*innerfences I*") inférieure et supérieure comme suit:

- limite interne inférieure (LIF) =  $P25 - 1,5 H$ (*lower innerfence*).

- limite interne supérieure (UIF) =  $P75 + 1,5 H$ (*upper innerfence*)

3) on détermine enfin les **limites externes** ("*outerfences O*") inférieure et supérieure,

- limite externe inférieure (LOF) =  $P25 - 3 H$ (*lower outerfence*)

- limite externe supérieure (UOF) =  $P75 + 3 H$ (*upper outerfence*)

La méthode de Tukey n'est utilisée qu'à titre d'information complémentaire.

Pour interpréter le résultat R d'un laboratoire par rapport à l'ensemble des résultats, trois cas de figures peuvent se présenter selon la position de R par rapport aux limites internes et externes.

1) Si R est à l'intérieur des limites internes:  $LIF \leq R \leq UIF$ , le résultat est "**acceptable**".

2) Si R est à l'extérieur des limites internes mais à l'intérieur des limites externes, c'est-à-dire si  $UIF \leq R \leq UOF$  ou  $LOF \leq R \leq LIF$ , alors le résultat est "**douteux**".

3) Si R est à l'extérieur des limites externes,  $R < LOF$  ou  $R > UOF$ , alors le résultat est "**aberrant**".

**Remarque:** Si la distribution suit une loi normale, les limites internes de Tukey correspondent à  $M \pm 2,7 \text{ SD}$  et les limites externes à  $M \pm 4,7 \text{ SD}$ .

Si n'est trop petit ( $n < 4$ ), la moyenne et l'écart type ne peuvent être évalués de façon robuste.

A partir de 2011, le nombre minimum pour l'évaluation des petits groupes d'EEQ a été fixé à  $n = 6$ .

(17, 54, 55)

### 3.3.3. Evaluation globale de la qualité de chaque laboratoire

Les résultats du laboratoire ne sont pas comparables puisqu'ils proviennent de tests différents sur des échantillons contrôles différents.

Evaluation globale peut être effectuée grâce à deux critères :

- **Le Pz**

- On désigne par NZ le nombre des Z-scores "hors-limites", et on calcule le paramètre PZ.

$$P_z = \left( \frac{N_z}{N} \right) \times 100\%$$

Il s'agit d'un indicateur de qualité variant entre 0 (aucune valeur hors-limites) et 100% (tous les résultats hors-limites: cas extrême.

L'étude de la distribution des PZ permet donc de localiser le PZ de chaque laboratoire par rapport aux PZ de ses pairs.

on peut dire qu'un laboratoire travaille de façon "non-satisfaisante" si  $PZ \geq 17\%$ (17).

- **Le Pu**

Si N est le nombre de u-scores calculés pour un laboratoire sur une année, et NU le nombre de U-scores excédant le seuil d'acceptabilité biologique, le Pu est donné par la formule suivante (17).

$$P_U = \left( \frac{N_U}{N} \right) \times 100\%$$

### **3.4.Critères d'acceptabilité des résultats**

Pour évaluer l'exactitude d'un résultat, il est nécessaire de le comparer à une valeur cible et à des limites acceptables définies par les organisateurs de programme d'EEQ. Deux difficultés majeures sont à résoudre : la définition de la valeur cible et le choix des limites acceptables(34). Le critère d'acceptabilité dépend donc directement de la distribution des résultats obtenus par les différents laboratoires.

La détermination des limites d'acceptabilité des résultats fournis par les laboratoires peut dépendre des objectifs analytiques fixés par les responsables de l'Evaluation Externe de la Qualité.

Concernant les limites acceptables, la conférence internationale de Stockholm de 1999 a établi une hiérarchie de modèles applicables. En descendant depuis le sommet de cette hiérarchie, les modèles proposés reposent sur :

- les exigences cliniques : des objectifs précis sont définis par des cliniciens sur certains analytes. Compte tenu de l'hétérogénéité des besoins cliniques, cette approche est limitée à de trop rares cas ;
- les variations biologiques : des formules proposées par Fraser permettent de calculer une erreur totale acceptable que l'on peut employer par extension comme limite acceptable ;
- l'état de l'art : il s'agit du reflet des performances obtenues par l'ensemble des laboratoires(34).

Que l'on se base sur l'un ou l'autre de ces critères, les seuils d'acceptabilité ainsi définis

présentent des qualités et des faiblesses. Dans chaque cas cependant, l'acceptabilité d'un résultat s'effectue par rapport à une valeur assignée et un seuil préfixé(17).

#### 4. **Interprétation des résultats et gestion des erreurs**

Si les résultats sont conformes, les comptes rendus sont archivés après avoir été enregistrés.

Si les résultats ne sont pas conformes ;une conduite à tenir est définie :

- Analyser les résultats du contrôle interne de qualité du jour de réalisation de l'analyse
- Réanalyser les résultats du ou des échantillons de la comparaison inter laboratoires.

Cette analyse peut permettre de distinguer :

- une différence systématique d'une différence aléatoire dans le cas où deux (ou plusieurs) échantillons différents ont été traités simultanément ;
  - une erreur pré-analytique si toutes les analyses d'un même échantillon sont affectées ;
  - une erreur post-analytique (erreur de saisie, erreur d'unité). Vérification à l'aide de l'aliquote congelée (si l'analyte est stable à – 20°C)
- Communication avec les organisateurs(43)



L'évaluation externe de la qualité constitue un élément de preuve de la fiabilité du processus de traitement des examens biologiques. Ce travail est destiné à guider le laboratoire dans le choix, la mise en œuvre d'un programme de l'évaluation externe de la qualité et de rapporter l'expérience du laboratoire de Biochimie du CHU de Tizi Ouzou.

Plusieurs programmes d'EEQ existent, plusieurs pays l'ont rendue obligatoire alors que d'autres se contentent du CIQ.

L'objectif principal du travail est d'évaluer l'apport de l'EEQ dans l'évaluation de la fiabilité du processus de traitement des examens biologiques. L'exploitation des résultats obtenus par les participants à ces programmes permet une évaluation de leur exactitude et de détecter d'éventuelles anomalies.

A la lumière de ce projet, les résultats sont exploités aussi pour la comparaison de la fiabilité de différentes méthodes.

## 1. Matériels et méthodes

### 1.1. Techniques et automates

#### 1.1.1. Techniques et automates utilisés dans l'EEQ au laboratoire de biochimie

Pour simplifier la saisie et le traitement des résultats, une codification est utilisée.

- **Technique**, comporte 2 caractères, généralement la première lettre définit le principe du dosage (par exemple pour le dosage de la créatinine, R définit les techniques exploitant la réaction de JAFFE en cinétique et Y les méthodes enzymatiques colorimétriques), la 2ème lettre définit le fournisseur (ex : RW = ROCHE et YA = ABBOTT). Si le code technique est noté RX ou R\_, la comparaison s'effectuera par rapport au principe de la technique.
- **Appareil (Analyseur)**, comportant 3 caractères (par exemple DQH pour le Cobas integra 400, DQ\_ pour les analyseurs de la même gamme).
- **Unité**, comportant 1 caractère (par exemple : code A correspond à l'unité g/L).

Tableau 1:Techniques et automates soumis à l'EEQ

| Examen               | Automate              |                                            | Code | Principe              | distributeur |
|----------------------|-----------------------|--------------------------------------------|------|-----------------------|--------------|
| <b>Albumine</b>      | Architect Ci4100      | A-Gent (ABBOTT Diag.)                      | P8   | PBC                   | ABBOTT Diag. |
| <b>Créatinine</b>    | cobasintegra 400/400+ | Integraserie, (ROCHE Diag.)                | RW   | Jaffé/cinét           | ROCHE Diag.  |
| <b>Glucose</b>       | cobasintegra 400/400+ | Integra (ROCHE Diag.)                      | 2R   | HK/pf + blanc         | ROCHE Diag.  |
| <b>Potassium</b>     | AVL 9810              | ROCHE                                      | OX   | Potentiometrie direct | ROCHE Diag.  |
| <b>Sodium</b>        | AVL 9810              | ROCHE                                      | OX   | Potentiometrie direct | ROCHE Diag.  |
| <b>Triglycérides</b> | cobasintegra 400/400+ | Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | KV   | GPO                   | ROCHE Diag.  |
| <b>urée</b>          | cobasintegra 400/400+ | Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | GM   | UVcin                 | ROCHE Diag.  |
| <b>Cholestérol</b>   | cobasintegra 400/400+ | Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | E4   | PAP                   | ROCHE Diag   |
| <b>TP</b>            | Architect Ci4100      | Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | W9   | Biuret KI             | ABBOTT Diag. |
| <b>BT</b>            | cobasintegra 400/400+ | Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | FX   |                       | ROCHE Diag.  |

#### 1.1.1.1.Architect ci 4100

L'Architect ci4100 comporte deux modules :

- Analyseur c : module d'analyse qui met en œuvre des méthodes potentiométriques et photométriques pour l'analyse des échantillons. C'est un analyseur de chimie clinique capable d'effectuer jusqu'à 400 analyses photométriques et 600 analyses potentiométriques par heure.
- Analyseur i : module d'analyse, qui utilise la technologie CMIA (dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence) pour l'analyse des échantillons.

#### 1.1.1.2.COBAS Intégra 400

Un produit de ROCHE, le COBAS Intégra est un analyseur sélectif patient par patient, à accès aléatoire et en continu avec une capacité de 400 analyses par heure avec intégration de 03 principes de mesures :

- Absorbance : substrats et enzymes ;
- Turbidimétrie : protéines spécifiques ;
- Polarisation de fluorescence : dosage de médicaments et toxiques sériques

### 1.1.1.3. Analyseurs d'électrolytes AVL9810

Une électrode indicatrice et une électrode de référence sont plongées dans la solution à étudier.

Un millivoltmètre mesure la f.e.m. de la pile ainsi constituée.

### 1.1.2. Techniques et automates des laboratoires de comparaison

**Tableau 2: Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le cholestérol**

| TECHNIQUES                                        | CODE TECH | principe |
|---------------------------------------------------|-----------|----------|
| <b>Toutes techniques confondues.</b>              |           |          |
| <b>Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.)</b> | E4        | PAP      |
| <b>Cholestérol (BIOLABO)</b>                      | E6        | PAP      |
| <b>Architect series (ABBOTT Diag.)</b>            | EA        | PAP      |
| <b>Cholestérol HiCO (RANDOX)</b>                  | ED        | PAP      |
| <b>HiCo (ROCHE Diag.)</b>                         | EE        | PAP      |
| <b>Cholestérol (BIOCADE)</b>                      | EH        | PAP      |
| <b>Konelabseries (THERMO FISHER)</b>              | EK        | PAP      |
| <b>Cholestérol (ELITech France)</b>               | EL        | PAP      |
| <b>Cholestérol (DIAGAM/NANOSENS)</b>              | EN        | PAP      |
| <b>Hitachi series, Cholesterol (DIASYS-POLES)</b> | EP        | PAP      |
| <b>Cholesterol FS (DIASYS-POLES)</b>              | ET        | PAP      |
| <b>PAP / RTU (BIOMERIEUX)</b>                     | EY        | PAP      |

**Tableau 3: Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le glucose**

| TECHNIQUES                                                     | CODE TECH | principe      |
|----------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| <b>Architect systems (ABBOTT Diag.)</b>                        | 27        | HK/pf + blanc |
| <b>Integra series, Cobas C series (ROCHE Diag.)</b>            | 2B        | HK/pf + blanc |
| <b>Integra (ROCHE Diag.)</b>                                   | 2R        | HK/pf + blanc |
| <b>Integra Glucose HK (nouvelle formulation) (ROCHE Diag.)</b> | 2W        | HK/pf + blanc |
| <b>Glucose GODPAP (RANDOX)</b>                                 | H4        | GOD/pf        |
| <b>Glucose (BIOCADE)</b>                                       | H5        | GOD/pf        |
| <b>PAP (BIOMERIEUX)</b>                                        | H7        | GOD/pfGOD/pf  |
| <b>Hitachi series, Glucose (DIASYS-POLES)</b>                  | H9        | GOD/pf        |
| <b>Glucose GOD FS (DIASYS-POLES)</b>                           | HD        | GOD/pf        |
| <b>Glucose PAP (BIOGENE)</b>                                   | HH        | GOD/pf        |
| <b>Glucose (ELITech France)</b>                                | HL        | GOD/pf        |
| <b>DP GOD (THERMO FISHER)</b>                                  | HN        | GOD/pf        |
| <b>Hitachi (ROCHE Diag.)</b>                                   | HT        | GOD/pf        |
| <b>Glucose (BIOLABO)</b>                                       | HV        | GOD/pf        |
| <b>Konelabseries (THERMO FISHER)</b>                           | KO        | HK/sans blanc |

Tableau 4:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : la créatinine

| Créatinine                                 |           |             |
|--------------------------------------------|-----------|-------------|
| Techniques                                 | Code Tech | principe    |
| Toutes techniques confondues               |           |             |
| Reflotron (ROCHE Diag.)                    | 3R        | enz/réfecto |
| Créatinine cin (RANDOX)                    | R4        | jaffé/cinét |
| Astra (BIOREA)                             | R9        | jaffé/cinét |
| Architect systems (ABBOTT Diag.)           | RA        | jaffé/cinét |
| Créatinine (BIOGENE)                       | RB        | jaffé/cinét |
| Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | RD        | jaffé/cinét |
| Créatinine (THERMO FISHER)                 | RE        | jaffé/cinét |
| Créatinine (BIOLABO)                       | RJ        | jaffé/cinét |
| Créatinine (ELITech France)                | RL        | jaffé/cinét |
| Cinétique (BIOMERIEUX)                     | RT        | jaffé/cinét |
| Creatinine (BIOCADE)                       | RU        | jaffé/cinét |
| Integraserie (ROCHE Diag.)                 | RW        | jaffé/cinét |
| Hitachi (ROCHE Diag.)                      | YE        | enz/colo    |
| Créatinine Enzymatique (ELITech France)    | YL        | enz/colo    |
| Créatinine FS (DIASYS-POLES)               | RR        | jaffé/cinét |

Tableau 5:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : l'urée

| Urée                                       |           |           |
|--------------------------------------------|-----------|-----------|
| TECHNIQUES                                 | CODE TECH | principe  |
| Toutes techniques confondues               |           |           |
| Reflotron (ROCHE Diag.)                    | 3R        | Réfecto   |
| Urée (BIOMERIEUX)                          | EK        | Berthelot |
| Urée (BIOLABO)                             | EV        | Berthelot |
| E-340 (BIOREA)                             | G5        | UV-cin    |
| Hitachi (ROCHE Diag.)                      | GA        | UV-cin    |
| Urée UV liquide (ELITech France)           | GD        | UV-cin    |
| Mega (BIOTROL)                             | GE        | UV-cin    |
| CX4-CX5-CX7 (BECKMAN)                      | GK        | UV-cin    |
| Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.) | GM        | UV-cin    |
| Urée FS (DIASYS-POLES)                     | GN        | UV-cin    |
| Urée (BIOMERIEUX)                          | GP        | UV-cin    |
| Urée (THERMO FISHER)                       | GQ        | UV-cin    |
| A-Gent (ABBOTT Diag.)                      | GU        | UV-cin    |
| Urée (BIOLABO)                             | GV        | UV-cin    |
| Urée (BIOLABO)                             | JV        | UV-pf     |

Tableau 6:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : Triglycéride

| TECHNIQUES                                              | CODE TECH | Principe |
|---------------------------------------------------------|-----------|----------|
| <b>Toutes techniques confondues</b>                     |           |          |
| GK                                                      | G         | GK       |
| Triglycérides Liquide (BIOGHYS Diag.)                   | K2        | GPO      |
| Hitachi series, Triglycérides (DIASYS-POLES)            | K9        | GPO      |
| Biochem (BIOCHEM Immunosystemes)                        | KA        | GPO      |
| Enzymatique PAP (BIOMERIEUX)                            | KB        | GPO      |
| DP (THERMO FISHER)                                      | KC        | GPO      |
| Hitachi (ROCHE Diag.)                                   | KF        | GPO      |
| Biotrol (BIOTROL)                                       | KG        | GPO      |
| Triglycerides Trinder (MENARINI Diag.)                  | KH        | GPO      |
| Triglycérides (ELITech France)                          | KL        | GPO      |
| Triglycérides (BIOLABO)                                 | KO        | GPO      |
| Triglycérides FS (DiaSys) (IMMUNOCHIMIE Internationale) | KS        | GPO      |
| Integra series, Cobas C series (ROCHE Diag.)            | KV        | GPO      |
| Reflotron (ROCHE Daig.)                                 | 3R        | réfecto  |

Tableau 7:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le sodium et potassium

| TECHNIQUES                                       | CODE TECH | Principe                 |
|--------------------------------------------------|-----------|--------------------------|
| <b>Toutes techniques confondues</b>              |           |                          |
| Photometrie de flamme (WERFEN)                   | DI        | SEA/EI                   |
| Photometrie de flamme (SIEMENS)                  | DR        | SEA/EI                   |
| INTEGRA (ROCHE diag)                             | OB        | Potentiometrie directe   |
| ILYTE (WERFN)                                    | OI        | Potentiometrie directe   |
| Easylyte/autolyte/chloe/lisa(BIOCODE HYCEL diag) | OJ        | Potentiometrie directe   |
| 20i/30/60i (thermo fisher)                       | OK        | Potentiometrie directe   |
| Omni (AVL)                                       | OL        | Potentiometrie directe   |
| Hitachi series (DIASYS-POLES)                    | P9        | Potentiometrie indirecte |
| Aeroset / Architect c8000 (ABBOTT Diag.)         | PA        | Potentiometrie indirecte |
| CX3-CX5-CX7-Delta (BECKMAN)                      | PG        | Potentiometrie indirecte |
| Electrolyte 2 (BECKMAN)                          | PH        | Potentiometrie indirecte |
| Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.)       | PR        | Potentiometrie indirecte |
| PHF 99-103/5 & Ionocal (BIOCODE HYCEL Daig.)     | DH        | SEA/EI                   |
| Dimension IMT Mutliply (SIEMENS)                 | OP        | Potentiometrie directe   |
| Vitros (ORTHO Clinical Diag.)                    | OT        | Potentiometrie directe   |

Tableau 8:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : l'albumine

| TECHNIQUES                                 | CODE TECH | principe      |
|--------------------------------------------|-----------|---------------|
| Toutes techniques confondues               |           |               |
| Albumine (THERMO FISHER)                   | HY        | turbidimétrie |
| Integraserie, Cobas c series (ROCHE Diag.) | HZ        | turbidimétrie |
| Albumine (THERMO FISHER)                   | P2        | PBC           |
| Albumine liquide (THERMO FISHER)           | U4        | VBC/photo     |
| Albumine FS (DIASYS-POLES)                 | UD        | VBC/photo     |
| Albumine (ELITech France)                  | UJ        | VBC/photo     |
| Hitachi (ROCHE Diag.)                      | UK        | VBC/photo     |
| Menagent (MENARINI Diag.)                  | UM        | VBC/photo     |
| Albumine (RANDOX)                          | UN        | VBC/photo     |
| Albumine (BIOLABO)                         | UO        | VBC/photo     |
| Integraserie, Cobas c series (ROCHE Diag.) | UR        | VBC/photo     |
| Sera Pak (SIEMENS)                         | UT        | VBC/photo     |
| A-Gent (ABBOTT Daig.)                      | P8        | PBC           |

Tableau 9:Techniques et automates des laboratoires de comparaison : le taux de protide

| TECHNIQUES                                             | CODE TECH | principe  |
|--------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| Toutes techniques confondues                           | /         | /         |
| Cobas <c> :Cobas 6000/c501-502, 4000/c311, ROCHE Diag. | /         | /         |
| Cobas Integra 400/400 +, ROCHE Diag.                   | /         | /         |
| Cobas Mira & Mira Plus, ABX Diag.                      | /         | /         |
| Indko / Indiko +, THERMO FISHER                        | /         | /         |
| KENZA 240 TX, BIOLABO                                  | /         | /         |
| Konelab 30 - 30i, THERMO FISHER                        | /         | /         |
| Vitalab-Sélectra 2/E/XL, ELITech France                | /         | /         |
| A-Gent / Aeroset / Architect (ABBOTT Diag.)            | W9        | Biuret KI |
| Hitachi (ROCHE Diag.)                                  | WD        | Biuret KI |
| Protéines (ELITech France)                             | WE        | Biuret KI |
| Protéines totales FS (ICI-DIASYS)                      | WF        | Biuret KI |
| Hitachi series, Protéines totales (DIASYS-POLES)       | WL        | Biuret KI |
| Integraserie, Cobas C series (ROCHE Diag.)             | WN        | Biuret KI |
| Sera Pak (SIEMENS)                                     | WR        | Biuret KI |
| Protéines (BIOLABO)                                    | WT        | Biuret KI |
| Protéines (THERMO FISHER)                              | WV        | Biuret KI |

### 1.2.Autres matériels accessoires

- Micropipette de 1ml : pour la reconstitution des sérums de contrôle
- Tubes secs
- Embouts
- Eau distillée
- Un registre pour la traçabilité.

### 1.3. Protocole d'EEQ

#### 1.3.1. Présentation de la procédure de mise en œuvre d'un programme d'EEQ

##### « Description de l'établissement organisateur (ASQUALAB) »

##### 1.3.1.1. Identification

ASQUALAB est une association de biologistes qui organise des programmes de contrôle de qualité inter laboratoires (EEQ - Evaluation Externe de la Qualité et CIQ-CIL – Contrôle Interne de Qualité avec Comparaison Inter Laboratoire).

Cette activité initiée dès 1996 par le professeur Michel Bailly regroupe actuellement plus de 450 laboratoires privés et publics participant régulièrement aux échanges inter laboratoires proposés. Cet organisme est certifié par l'AFAQ-AFNOR selon la norme NF EN ISO 9001 en 2008(52) Annexe IV.

Le centre organisateur intervient pour :

- le choix des échantillons de contrôle mis à disposition (cahier des charges, essais...),
- le traitement statistique des résultats de chaque laboratoire, l'exploitation, l'analyse inter-laboratoire des données par technique, l'édition d'un compte-rendu personnalisé,
- la transmission d'un récapitulatif annuel des résultats pour chaque participant,
- l'aide à l'interprétation des résultats pour la mise en place d'actions correctives,
- le conseil pour le choix des systèmes analytiques (réactifs, instruments), leur validation et la fourniture de documents,
- l'organisation de conférences, réunions techniques, séminaires relatifs au management de la qualité pour les biologistes et les techniciens,
- une aide à l'accréditation des laboratoires de biologie médicale.

##### 1.3.1.2. Secteur d'activité

Conception et organisation de programmes d'évaluation externe de la qualité et de contrôle interne couplé à la comparaison inter laboratoires des laboratoires de biologie médicale publics et privés.

Différents programmes d'EEQ sont proposés par ASQUALAB :

Tableau 10:Domaine d'activité d'ASQUALAB

| Famille (Selon COFRAC SH INF 50 Révision 01)            | Dénomination des programmes ASQUALAB                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Biochimie générale et spécialisée (BIOCHBM)             | Biochimie sérique, Biochimie urinaire<br>Marqueurs cardiaques, BNP et NT-proBNP<br>Hémoglobine glyquée, Test de la sueur<br>Gaz du sang, Cooxymétrie<br>Médicaments généraux<br>Calculs urinaires                                                                        |
| Pharmacologie -toxicologie<br>(PHARMACOSTPBM -TOXICOBM) | Médicaments généraux, Antibiotiques spécialisés,<br>Antifongiques, Antiviraux,<br>Immunosuppresseurs (Ciclosporine/Tacrolimus,<br>Everolimus, Sirolimus, Mycophénolate),<br>Cytostatiques (inhibiteurs de la tyrosine kinase,<br>méthotrexate, 5-FU, Platine, Etoposide) |
| Hématocytologie (HEMATOBM)                              | Hémogramme                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Bactériologie (BACTH)                                   | Bactériologie<br>Cristalluries                                                                                                                                                                                                                                           |

### 1.3.1.3.Démarches d'inscription au programme d'ASQUALAB

Le bulletin d'inscription est disponible sur le site internet de l'association [www.asqualab.com](http://www.asqualab.com) ou obtenu sur demande au secrétariat. Il doit être transmis par télécopie ou par courriel à ASQUALAB après l'avoir dûment complété.

Dès la réception du bulletin d'inscription, ASQUALAB transmet par courriel à l'adresse électronique fournie :

- Un **code laboratoire** (à indiquer lors de toute communication avec ASQUALAB). Le même code est attribué au laboratoire pour l'ensemble des programmes auxquels il adhère,
- Un **identifiant**,
- Un planning des confrontations indiquant les dates prévisionnelles d'envoi des échantillons de contrôle et la date limite de transmission des résultats à ASQUALAB (**date de clôture** du programme).
- la **facture** correspondante.
- un **guide** d'utilisation.

### 1.3.1.4.Expédition et réception des échantillons

Les échantillons sont conditionnés, expédiés et livrés aux laboratoires inscrits par transporteur Agréé ou par poste.



### 1.3.1.5. Préparation des échantillons

Les échantillons fournis sont d'origine humaine et il convient de les manipuler en respectant les mêmes précautions que celles prises pour traiter les échantillons biologiques provenant des patients.

Il est indispensable de suivre les instructions indiquées dans la notice incluse dans chaque coffret d'échantillons notamment celles relatives à la durée de stabilité en fonction des conditions de conservation.

Chaque enquête comprend généralement au moins 2 échantillons de contrôle de niveaux de concentration différente. Il est recommandé de traiter les 2 échantillons, si possible, dans la même série d'analyse.

### 1.3.2. Lancement du CEQ au laboratoire de Biochimie du CHU de Tizi Ouzou

Après avoir vérifié que le CIQ est valide, on procède au lancement du CEQ.

#### 1.3.2.1. Sérums de contrôle

##### 1.3.2.1.1. Description et définition

Ce sont des sérums de contrôle qualité commercialisés sous forme de lyophilisat à reconstituer avec 5ml d'eau distillée.

02 niveaux sont lancés une fois chaque mois identifié comme suit :

BS18NN : NN est l'identifiant de chaque sérum de contrôle.

| Contrôle<br>BS | BS<br>1811 | BS<br>1812 | BS<br>1813 | BS<br>1814 | BS<br>1815 | BS<br>1816 | BS<br>1817 | BS<br>1818 | BS<br>1819 | BS<br>1820 | BS<br>1821 | BS<br>1822 | BS<br>1823 | BS<br>1824 |
|----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Mois           | juin       |            | Juillet    |            | août       |            | septembre  |            | octobre    |            | novembre   |            | décembre   |            |

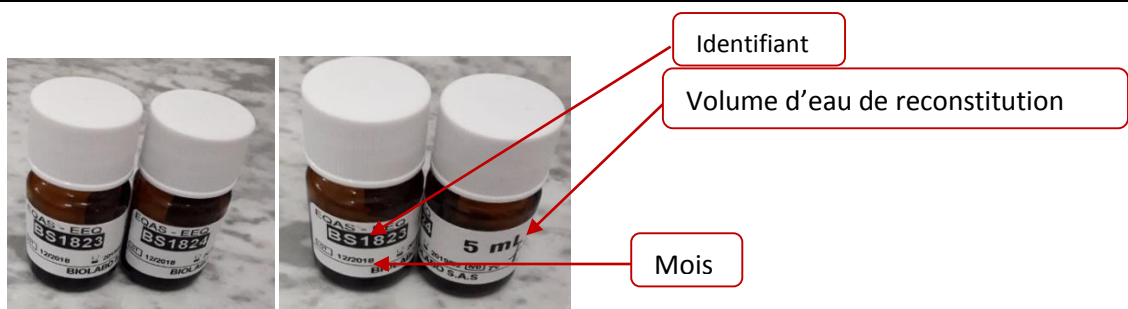


Figure 9:flacons de deux niveaux de concentration de l'EEQ

### 1.3.2.1.2. Préparation et lancement

- Reconstitution des sérums lyophilisés avec 5ml d'eau distillée, laisser dissoudre 15 mn.
- Programmer les tests à lancer en utilisant un logiciel d'informatisation des laboratoires.
- Identifier les tubes avec les codes barres correspondants.
- Placer les tubes identifiés et contenant les sérums dans les automates correspondants.
- Récupérer les résultats.

### 1.3.2.1.3. Saisie des résultats et leur envoi

- Ouvrir le site Asqualab« [www.asqualab.com](http://www.asqualab.com) (figure 10)
- S'identifier



Figure 10:Site Asqualab

- En cliquant sur le lien "**Saisie des résultats**", une liste de tous les programmes EEQ auxquels le laboratoire est inscrit, est proposée ainsi que la date et heure limite de saisie :
- Sélectionner le programme :



Figure 11: choix du programme

- Les codes unités/techniques/appareils s'affichent s'ils ont été préalablement saisis, sinon les saisir ou les modifier.

### - Saisir les données

Avant de saisir les données, on doit configurer trois rubriques (figure 12) unité, technique et appareil, qui sont codifiées (voir tableaux de 1-9)

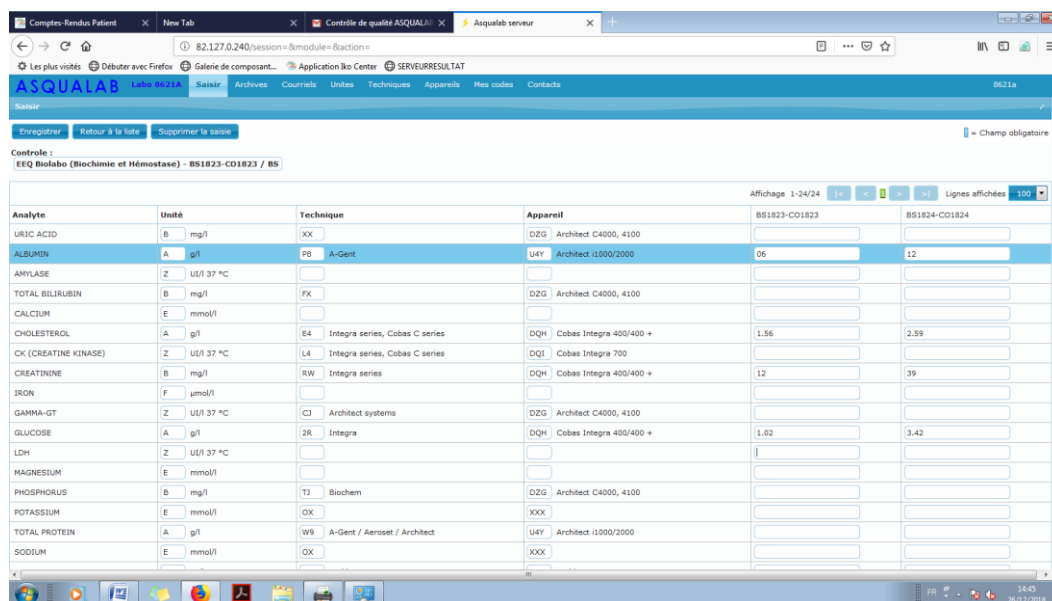


Figure 12: saisie des résultats

### Codage méthode/ analyseur

**Analyse** : 2 Caractères (par exemple : **P2** pour pH)

**Technique** : 2 caractères (par exemple : **2R**)

**Analyseur** : 3 caractères (par exemple **DQH**)

**Unité** : 1 caractère (par exemple : code **E** correspond à l'unité mmol/L)

**Exemple :**

Glucose sur cobas integra 400 :

Unité : g/l ====code ==→ A

Technique : hexokinase ====code ==→ 2R

Appareil: cobas integra 400 ====code ==→ DQH

- Saisir les résultats **dans les délais indiqués**, les données du laboratoire qui sont transmis au centre de calcul par l'intermédiaire du serveur sur le tableau correspondant (Figure 12)
- Enregistrer les données avant de quitter,

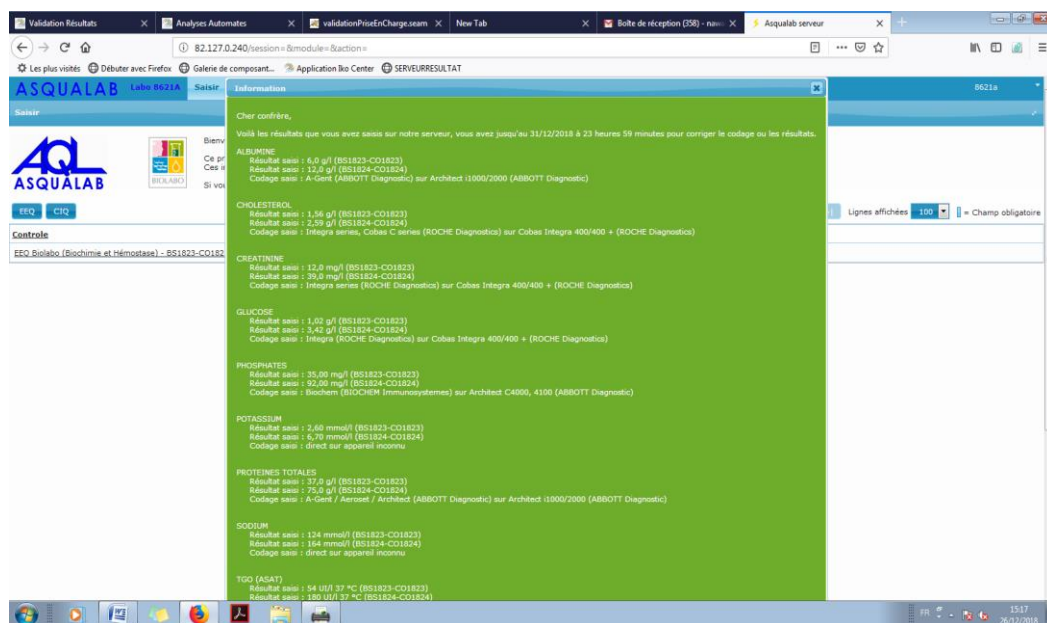


Figure 13:récapitulatif des valeurs saisies

Un récapitulatif des valeurs saisies apparaît à l'écran et peut être imprimé (figure 13)

- Un **accusé de réception** est immédiatement transmis à l'adresse courriel communiquée lors de l'inscription.

#### 1.4.Contrôle interne de qualité « CIQ »

Utilisé dans la démarche d'une anomalie de l'EEQ et dans la comparaison du CIQ/EEQ

##### 1.4.1. Sérum de contrôle interne

Ce sont des sérums de contrôle qualité commercialisés sous forme de lyophilisat à reconstituer avec 5ml d'eau distillée.

Les sérums de contrôle utilisés :

-Lyphochek : contrôle adapté pour une large gamme d'automates, deux niveaux sont utilisés :

Niveau 1 (N1) : contrôle normal ; lot n°26411, date de péremption Janvier 2019.

Niveau 2 (N2) : contrôle pathologique ; lot n° 26412, date de péremption Janvier 2019.

-PCC «PreciControl Clin- Chemistry »:deux niveaux sont utilisés:

Niveau 1 (N1) : contrôle normal ; lot n°186380, date de péremption Décembre 2018.

Niveau 2 (N2) : contrôle pathologique ; lot n° 186395, date de péremption Décembre 2018.

**Tableau 11:intervalles des valeurs des CIQ**

| <b>Lyphochek</b> |                   |        |              |            |              |            |
|------------------|-------------------|--------|--------------|------------|--------------|------------|
| Paramètre        | Automate          | Unités | NIVEAU 1     |            | NIVEAU 2     |            |
|                  |                   |        | Valeur cible | Intervalle | Valeur cible | Intervalle |
| Glucose          | COBAS Integra 400 | g/l    | 84.3         | 74.6-93.9  | 278          | 255-301    |
| Urée             |                   | g/l    | 14.7         | 13-16.5    | 44.7         | 39.9-49.5  |
| Créatinine       |                   | mg/l   | 1.98         | 1.66-2,30  | 4.80         | 4.19-5.41  |
| Bili T           |                   | mg/l   | 0.938        | 0.741-1.14 | 3.77         | 3.21-4.32  |
| Sodium           |                   | mmol/l | 142          | 133-151    | 125          | 119-132    |
| Potassium        |                   | mmol/l | 3.87         | 3.62-4.11  | 6.16         | 5.81-6.50  |
| Cholesterol      |                   | g/l    | 246          | 222-271    | 100          | 89.3-111   |
| Albumine         | Architect ci      | g/l    | 3.96         | 3.52-4.40  | 2.61         | 2.31-2.91  |
| TP               |                   | g/l    | 6.02         | 5.44-6.60  | 3.85         | 3.43-4.27  |

| <b>PCC</b>  |                   |        |              |            |              |            |
|-------------|-------------------|--------|--------------|------------|--------------|------------|
| Paramètre   | Automate          | Unités | NIVEAU 1     |            | NIVEAU 2     |            |
|             |                   |        | Valeur cible | Intervalle | Valeur cible | Intervalle |
| Glucose     | COBAS Integra 400 | g/l    | 1.01         | 0.86- 1.16 | 2.4          | 2.04-2.76  |
| Urée        |                   | g/l    | 0.38         | 0.32- 0.44 | 1.24         | 1.06-1.42  |
| Créatinine  |                   | mg/l   | 10.4         | 8.6- 12    | 38.9         | 32- 45.8   |
| Bili T      |                   | mg/l   | 10.2         | 8.4- 12    | 28.4         | 23.3-33.5  |
| Sodium      |                   | mmol/l | 134          | 128 - 145  | 154          | 139-169    |
| Potassium   |                   | mmol/l | 3.9          | 3.2 – 4.3  | 8.38         | 7.63-9.13  |
| Cholesterol |                   | g/l    | 0.96         | 0.82- 1.1  | 1.72         | 1.45-1.99  |

#### 1.4.2. Préparation et protocole du lancement du CIQ

- Reconstitution des deux niveaux des sérums de contrôle : N1 et N 2 avec 5ml d'eau distillée, laisser dissoudre minimum 15 mn sans agitation ;

- Etiquetage et aliquotage des sérums de contrôle ;
- Conservation par congélation des sérums de contrôle aliquotés à 0°C ;
- Décongélation des sérums de contrôle à une température ambiante ;
- Programmation des paramètres à analyser sur le logiciel IKOLAB ;
- Lancement chaque matin des deux niveaux ;
- Interprétation des contrôles et archivage des résultats.

### 1.4.3. Intervalles d'acceptabilité des résultats du CIQ

Nous avons relevé sur les fiches techniques des différents sérums de contrôle les valeurs cibles, les écarts types (3s) et les intervalles d'acceptabilité pour chaque paramètre dosé selon la méthode d'analyse utilisée.

L'ensemble de ces informations sont résumées dans le tableau 11.

### 1.5.Outils statistiques

Le traitement des données a été effectué par différents logiciels : Excel, XLSTAT.

### 1.6.Critères de jugement

#### 1.6.1. Les limites d'acceptabilité pour les programmes EEQ

**Tableau 12:des critères d'acceptabilité et interprétation des résultats mensuels du contrôle externe de la qualité**

| Paramètres        | Limites d'acceptabilité de l'exactitude « biais » pour le niveau 1 et niveau 2 |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| ALBUMINE          | (+/-) 16                                                                       |
| CHOLESTEROL       | (+/-) 10                                                                       |
| CREATININE        | (+/-) 15                                                                       |
| GLUCOSE           | (+/-) 12                                                                       |
| PHOSPHATES        | (+/-) 15                                                                       |
| POTASSIUM         | (+/-) 7                                                                        |
| PROTEINES TOTALES | (+/-) 10                                                                       |
| SODIUM            | (+/-) 4                                                                        |
| TRIGLYCERIDES     | (+/-) 20                                                                       |
| UREE              | (+/-) 20                                                                       |

NB :(Annexe V)

### 1.6.2. Les limites d'acceptabilité pour le programme CIQ-CIL

Le calcul des différentes limites est disponible de le guide fourni par ASQUALAB.

- Limite de qualité optimale : Lim\*
- Limite de qualité désirable : Lim\*\*
- Limite de qualité minimale :Lim \*\*\*

**Tableau 13:limites d'acceptabilité CIQ-CIL**

|              | limites de justesse CIQ-CIL         |       |        |
|--------------|-------------------------------------|-------|--------|
|              | Lim *                               | Lim** | Lim*** |
| Urée         | 10                                  | 15    | 20     |
| glucose      | 6                                   | 9     | 12     |
| Cholestérol  | 6                                   | 9     | 12     |
| Triglycéride | 10                                  | 15    | 20     |
| Créatinine   | 8                                   | 12    | 16     |
| Albumine     | 5                                   | 7,5   | 10     |
|              | limites de reproductibilité CIQ-CIL |       |        |
|              | Lim *                               | Lim** | Lim*** |
| Urée         | 5                                   | 7,5   | 10     |
| glucose      | 3                                   | 4,5   | 6      |
| Cholestérol  | 3                                   | 4,5   | 6      |
| Triglycéride | 4                                   | 6     | 8      |
| Créatinine   | 5                                   | 7,5   | 10     |
| Albumine     | 7                                   | 10,5  | 14     |

## 2. Résultat

### 2.1.Représentation d'un compte rendu du CEQ

Les calculs statistiques sont effectués au centre de calcul ASQUALAB en suivant les recommandations de la norme ISO 13528.

Les moyennes « robustes » sont calculées pour chaque examen et chaque échantillon en regroupant l'ensemble des valeurs transmises par les participants ou/et l'ensemble des résultats obtenus par les utilisateurs d'une même technique ou d'un même analyseur.

Deux méthodes d'évaluation sont proposées :

- Evaluation à partir des résultats du calcul d'un Z score
- Evaluation par rapport à des limites d'acceptabilité du biais définies pour chaque examen d'après les données de la littérature (**Annexe V**).

**A chaque enquête, trois documents** sont fournis par ASQUALAB :

- un compte rendu personnalisé (figure 14)
  - un histogramme de répartition de l'ensemble des résultats communiqués (figure 15)
  - un récapitulatif des résultats de l'ensemble des participants par technique (figure 16)
- \* Un récapitulatif annuel est également fourni en début de l'année suivante (figure 19)

#### 2.1.1. Compte rendu personnalisé des résultats

Ce document est édité dans les **15 jours** qui suivent la date de clôture de l'enquête.

Le compte rendu est disponible sur le serveur **pendant 3 ans**.

Ce compte rendu personnalisé récapitule les résultats du laboratoire, comparés :

- d'une part à la moyenne générale des résultats fournis par les laboratoires participants toutes techniques confondues,
- d'autre part à la moyenne des résultats fournis par le groupe de pairs utilisant la même technique

Si le nombre est insuffisant ( $< 3$ ), aucun calcul et aucune interprétation ne peuvent être proposés (NI).



BIOLABO SA

02160 MAIZY, FRANCE

www.biolabo.fr

SUPPORT TECHNIQUE

Tel : +33 3 23 25 15 50

Fax : +33 3 23 25 25 56

E-mail : d.gauvry@biolabo.fr

EEQ BIOLABO

Decembre 2018

Laboratoire de biochimie

CHU Nedir Mohammed

TIZI OUZOU (ALGERIE)

8621A

afao

ANALYSE

LABORATOIRE

Bâtiment Leriche

8, rue Maria Helena Vieira

75014 PARIS, FRANCE

Tel : +33 1 45 40 35 75

Fax : +33 1 45 40 36 55

E-mail : asqualab@wanadoo.fr

AQL

ASQUALAB

Echant. BS1823-CO1823

Echant. BS1824-CO1824

| Analyse                                     | Tech. | App. | Unité        | Votre résultat NPPT          |       |       |       |       | Moyenne CV Biais |                   |       |      |       | Votre résultat NPPT          |       |       |   |     | Moyenne CV Biais |  |  |  |  | Evaluation |
|---------------------------------------------|-------|------|--------------|------------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------|-------------------|-------|------|-------|------------------------------|-------|-------|---|-----|------------------|--|--|--|--|------------|
|                                             |       |      |              | NPPT                         |       |       |       |       | NPPT             |                   |       |      |       | NPPT                         |       |       |   |     | NPPT             |  |  |  |  |            |
| AC                                          | P8    | U4Y  | A g/l        | 6,0                          | 92    | 23,3  | 10,6  | -74,2 | -7,00            | I                 | 12,0  | 92   | 41,1  | 11,9                         | -70,8 | -5,95 | I | ES  |                  |  |  |  |  |            |
| Architect i1000/2000/ABBOTT Diagnostic      |       |      |              | 5 P <sub>-</sub>             | 21,5  | 12,3  | -72,1 | -5,86 | I                | 5 P <sub>-</sub>  | 35,8  | 2,7  | -66,3 | -24,55                       | I     | ES    |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| ALBUMINE                                    |       |      |              | Limite acceptable : +/- 16 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 16 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| CC                                          | E4    | DQH  | A g/l        | 1,56                         | 106   | 1,62  | 7,1   | -3,7  | -0,52            | S                 | 2,59  | 105  | 2,56  | 7,6                          | 1,2   | 0,15  | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Cobas Integra 400/400 +/ROCHE Diagnostics   |       |      |              | 17 E4                        | 1,57  | 3,4   | -0,6  | -0,19 | S                | 17 E4             | 2,52  | 3,6  | 2,8   | 0,77                         | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| CHOLESTEROL                                 |       |      |              | Limite acceptable : +/- 10 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 10 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| CF                                          | RW    | DQH  | B mg/l       | 12,0                         | 138   | 13,1  | 12,6  | -8,4  | -0,67            | S                 | 39,0  | 138  | 40,3  | 12,6                         | -3,2  | -0,26 | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Cobas Integra 400/400 +/ROCHE Diagnostics   |       |      |              | 6 RW                         | 12,8  | 4,5   | -4,8  | -1,06 | S                | 6 RW              | 39,9  | 7,4  | -2,3  | -0,30                        | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| CREATININE                                  |       |      |              | Limite acceptable : +/- 15 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 15 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| GE                                          | 2R    | DQH  | A g/l        | 1,02                         | 112   | 1,01  | 7,1   | 1,0   | 0,14             | S                 | 3,42  | 112  | 3,32  | 5,5                          | 3,0   | 0,55  | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Cobas Integra 400/400 +/ROCHE Diagnostics   |       |      |              | 5 2R                         | 1,03  | 1,7   | -1,0  | -0,57 | S                | 5 2R              | 3,37  | 1,4  | 1,5   | 1,06                         | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| GLUCOSE                                     |       |      |              | Limite acceptable : +/- 12 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 12 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| PE                                          | TJ    | DZG  | B mg/l       | 35,00                        | 80    | 36,84 | 9,4   | -5,0  | -0,53            | S                 | 92,00 | 80   | 94,74 | 7,2                          | -2,9  | -0,40 | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Architect C4000, 4100/BIOCHEM Immunosystems |       |      |              | 48 T <sub>-</sub>            | 36,53 | 8,4   | -4,2  | -0,50 | S                | 48 T <sub>-</sub> | 94,43 | 5,8  | -2,6  | -0,44                        | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| PHOSPHATES                                  |       |      |              | Limite acceptable : +/- 15 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 15 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| PG                                          | OX    | XXX  | E mmol/l     | 2,60                         | 97    | 2,77  | 8,4   | -6,1  | -0,73            | S                 | 6,70  | 97   | 6,30  | 5,6                          | 6,3   | 1,13  | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Appareil inconnu/direct                     |       |      |              | 31 O <sub>-</sub>            | 2,84  | 7,8   | -8,5  | -1,08 | S                | 31 O <sub>-</sub> | 6,39  | 5,9  | 4,9   | 0,82                         | S     |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| POTASSIUM                                   |       |      |              | Limite acceptable : +/- 7 %  |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 7 %  |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| PK                                          | W9    | U4Y  | A g/l        | 37,0                         | 91    | 43,8  | 12,6  | -15,5 | -1,23            | S                 | 75,0  | 91   | 78,7  | 8,9                          | -4,7  | -0,53 | S |     |                  |  |  |  |  |            |
| Architect i1000/2000/ABBOTT Diagnostic      |       |      |              | 68 W <sub>-</sub>            | 43,4  | 11,8  | -14,7 | -1,25 | S                | 68 W <sub>-</sub> | 78,5  | 8,0  | -4,5  | -0,56                        | S     |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| PROTEINES TOTALES                           |       |      |              | Limite acceptable : +/- 10 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 10 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| SA                                          | OX    | XXX  | E mmol/l     | 124                          | 86    | 128   | 4,9   | -3,1  | -0,64            | S                 | 164   | 86   | 163   | 4,3                          | 0,6   | 0,14  | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Appareil inconnu/direct                     |       |      |              | 32 O <sub>-</sub>            | 129   | 4,7   | -3,9  | -0,82 | S                | 32 O <sub>-</sub> | 165   | 3,5  | -0,6  | -0,17                        | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| SODIUM                                      |       |      |              | Limite acceptable : +/- 4 %  |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 4 %  |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| TB                                          | SQ    | DZG  | Z UI/l 37 °C | 54                           | 113   | 51    | 10,4  | 5,9   | 0,57             | S                 | 180   | 114  | 168   | 8,3                          | 7,1   | 0,86  | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Architect C4000, 4100/ABBOTT Diagnostic     |       |      |              | 34 S <sub>-</sub>            | 50    | 8,8   | 8,0   | 0,91  | S                | 35 S <sub>-</sub> | 166   | 6,4  | 8,4   | 1,32                         | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| TGO (ASAT)                                  |       |      |              | Limite acceptable : +/- 20 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 20 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| TA                                          | SQ    | DZG  | Z UI/l 37 °C | 47                           | 133   | 51    | 10,0  | -7,8  | -0,78            | S                 | 155   | 133  | 167   | 10,9                         | -7,2  | -0,66 | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Architect C4000, 4100/ABBOTT Diagnostic     |       |      |              | 35 S <sub>-</sub>            | 51    | 10,2  | -7,8  | -0,77 | S                | 35 S <sub>-</sub> | 169   | 11,1 | -8,3  | -0,75                        | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| TGP (ALAT)                                  |       |      |              | Limite acceptable : +/- 20 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 20 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| TC                                          | KV    | DQH  | A g/l        | 0,81                         | 102   | 0,80  | 11,5  | 1,3   | 0,11             | S                 | 1,53  | 102  | 1,66  | 12,0                         | -7,8  | -0,65 | S | BON |                  |  |  |  |  |            |
| Cobas Integra 400/400 +/ROCHE Diagnostics   |       |      |              | 20 KV                        | 0,81  | 6,3   | 0,0   | 0,00  | S                | 20 KV             | 1,66  | 6,8  | -7,8  | -1,15                        | S     | BON   |   |     |                  |  |  |  |  |            |
| TRIGLYCERIDES                               |       |      |              | Limite acceptable : +/- 20 % |       |       |       |       |                  |                   |       |      |       | Limite acceptable : +/- 20 % |       |       |   |     |                  |  |  |  |  |            |

NPPT = Nombre de Participants Toutes Techniques

NPPT = Nombre de Participants Pour la Technique

[U Conv] = résultats exprimés en unité conventionnelle

EA = erreur aléatoire

ES = erreur systématique d'exactitude

U SI = unités du système international

Z-score : S = satisfaisant (=3)

NCA : Non calculé

D = Discutable (2 à 3) ; I = insatisfaisant (>3)

Le responsable scientifique : A.VASSAULT

29/01/2019

NPPT = Nombre de Participants Toutes Techniques  
 NPPT = Nombre de Participants Pour la Technique  
 [U Conv] = résultats exprimés en unité conventionnelle

EA = erreur aléatoire  
 ES = erreur systématique d'exactitude  
 U SI = unités du système international

Z-score : S = satisfaisant ( $\leq 2$ )  
 NCA : Non calculé  
 D = Discutable (2 à 3) ; I = insatisfaisant ( $> 3$ )

Le responsable scientifique : A. VASSAULT  
 29/01/2019

1/2

Figure 14: Compte rendu personnalisé des résultats

### 2.1.2. Evaluation des résultats

L'interprétation des données statistiques permet l'évaluation de :

- l'**erreur d'exactitude** (systématique ou aléatoire) de la méthode utilisée,
- l'**exactitude** estimée par le **biais en %** des résultats fournis doit être compris dans l'intervalle des limites acceptables (par exemple entre +/- LA %),
- l'**exactitude** peut être également évaluée par le calcul du **Z-score** avec l'interprétation correspondante. Cette expression en nombre d'écart-type indique l'écart entre le résultat du laboratoire et la moyenne du groupe de comparaison : le Z-score représente la mesure normalisée du biais du laboratoire, calculée à partir de la valeur cible et de l'écart-type des données inter laboratoires pour l'évaluation de l'aptitude (cf. ISO 13528).

**Commentaires du Z-score :**

S pour résultat Satisfaisant :  $IZ\text{-score } I \leq 2$

D pour résultat Discutable :  $2 < IZ\text{-score } I < 3$

I pour résultat Insatisfaisant :  $IZ\text{-score } I \geq 3$

Les **commentaires** générés par les résultats d'exactitude (estimée par le biais en %) sont obtenus pour les deux échantillons évalués par rapport à la moyenne générale et comparés aux LA définies pour toutes techniques confondues (première ligne) et évalués par rapport à la moyenne du groupe de pair et comparés aux LA définies pour le groupe de pair (seconde ligne).

**Les limites acceptables (LA)** sont définies pour chaque examen en tenant compte des travaux consensuels des sociétés savantes ou organismes experts (SFBC, GEHT, HAS, etc.) et rapportées dans (**Annexe V**).

**Commentaires associés aux résultats :**

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bons résultats</b>                          | Les biais pour les deux échantillons sont compris dans les limites d'acceptabilité définies (+/- LA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Erreur systématique d'exactitude « ES »</b> | Si les biais observés pour les deux échantillons sont supérieurs aux limites d'acceptabilité fixées et sont de même signe.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Erreur aléatoire « EA »</b>                 | Si les biais observés pour les deux échantillons sont supérieurs aux limites d'acceptabilité fixées et sont de signe différent ou si un seul biais sur les deux est supérieur à la limite d'acceptabilité fixée.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Pas de commentaires</b>                     | Dans les cas suivants ;<br>-si le participant ne fournit que le résultat d'un seul sur les deux échantillons.<br>-si le CV inter laboratoire est trop important ( $cv > 10\%$ )<br>-si le nombre de participants est insuffisant ( $n < 3$ ) .NI s'affiche à la place de la moyenne.<br>-s'il existe une discordance entre le commentaire rapporté à la moyenne générale (1 <sup>ère</sup> ligne) et celui rapporté à la moyenne par technique/principe/appareil (2 <sup>ème</sup> ligne). |

### 2.1.3. Histogramme de répartition des résultats

Un histogramme de répartition des résultats fournis par l'ensemble des participants est obtenu pour chaque échantillon et chaque examen contrôlé.

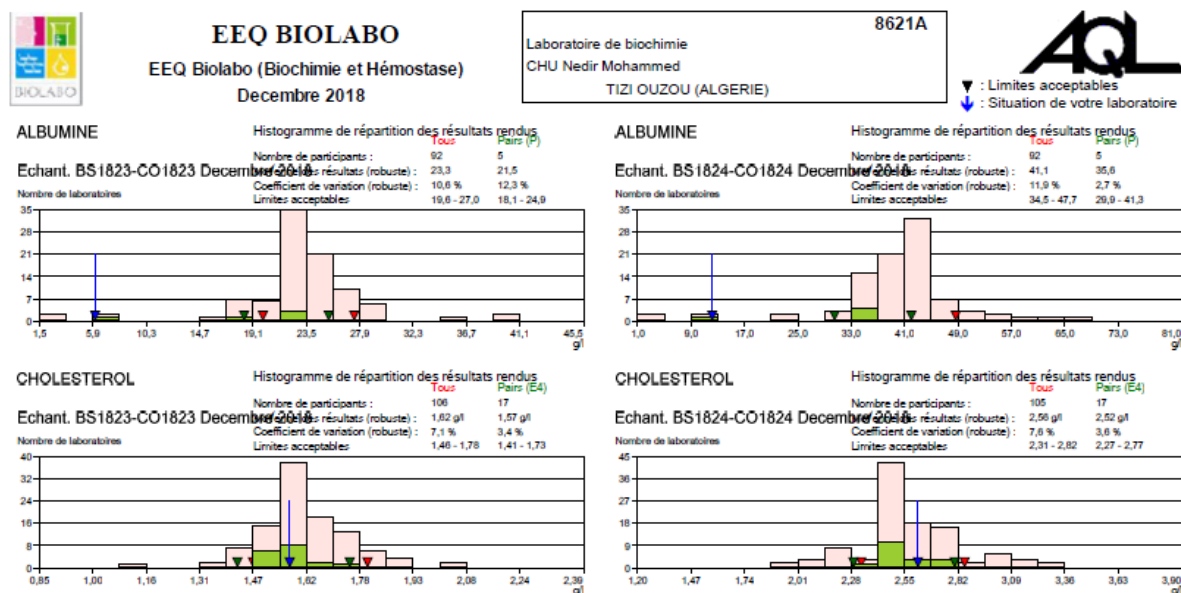


Figure 15: exemple d'histogramme de répartition des résultats

**Interprétation :** cette distribution nous permet de voir la position de nos résultats par rapport aux résultats des autres laboratoires participants et leurs écarts par rapport aux valeurs majoritaires.

### 2.1.4. Document de synthèse des résultats

Ce document de synthèse regroupe l'ensemble des résultats fournis par tous les participants pour chaque analyte classés par méthode.

#### E.E.Q Biochimie ASQUALAB - Juillet 2018 Récapitulatif des moyennes observées pour l'ensemble des participants

| Analyse                        | Technique - Fournisseur                      | Code tech. | Code app. | Sérum BS1813 |         |            |        | Sérum BS1814 |         |            |        |
|--------------------------------|----------------------------------------------|------------|-----------|--------------|---------|------------|--------|--------------|---------|------------|--------|
|                                |                                              |            |           | Nb           | Moyenne | Ecart-type | CV (%) | Nb           | Moyenne | Ecart-type | CV (%) |
| GGT 'liquide' (ELITech France) | Gamma GT (WERFEN)                            | CI         |           | 1            | -       | -          | -      | 1            | -       | -          | -      |
|                                | Architect systems (ABBOTT Daig.)             | CJ         |           | 1            | -       | -          | -      | 1            | -       | -          | -      |
|                                | GGT 'liquide' (ELITech France)               | CT         |           | 4            | 52      | 6,4        | 12,3   | 4            | 90      | 7,6        | 8,4    |
|                                | Integra series, Cobas C series (ROCHE Daig.) | CZ         |           | 9            | 55      | 4,6        | 8,4    | 9            | 93      | 8          | 8,6    |
|                                | Gamma-GT (IFCC) (THERMO FISHER)              | F7         |           | 14           | 56      | 5,6        | 10,0   | 14           | 92      | 9,2        | 10,0   |
|                                | ABBOTT Daig. (ABBOTT Daig.)                  | FJ         |           | 5            | 54      | 5,5        | 10,2   | 5            | 88      | 11,2       | 12,7   |
|                                | Hitachi/Modular (ROCHE Daig.)                | FM         |           | 1            | -       | -          | -      | 1            | -       | -          | -      |
| IFCC                           | Integra (ROCHE Daig.)                        | FZ         |           | 3            | 53      | 7,6        | 14,3   | 3            | 89      | 10,5       | 11,8   |

Figure 16: récapitulatif des résultats de l'ensemble des participants

## 2.2. Exploitation des résultats : étude descriptive

### 2.2.1. Les paramètres étudiés

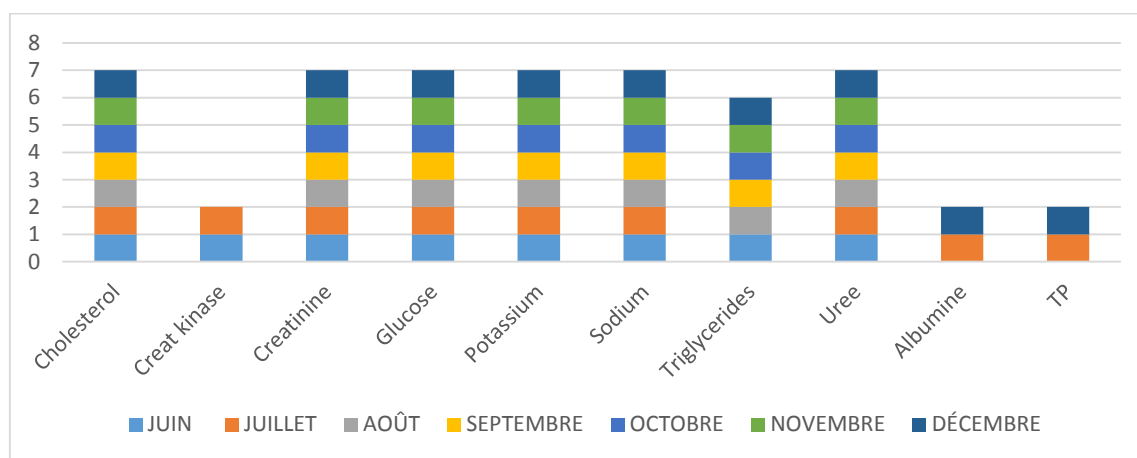
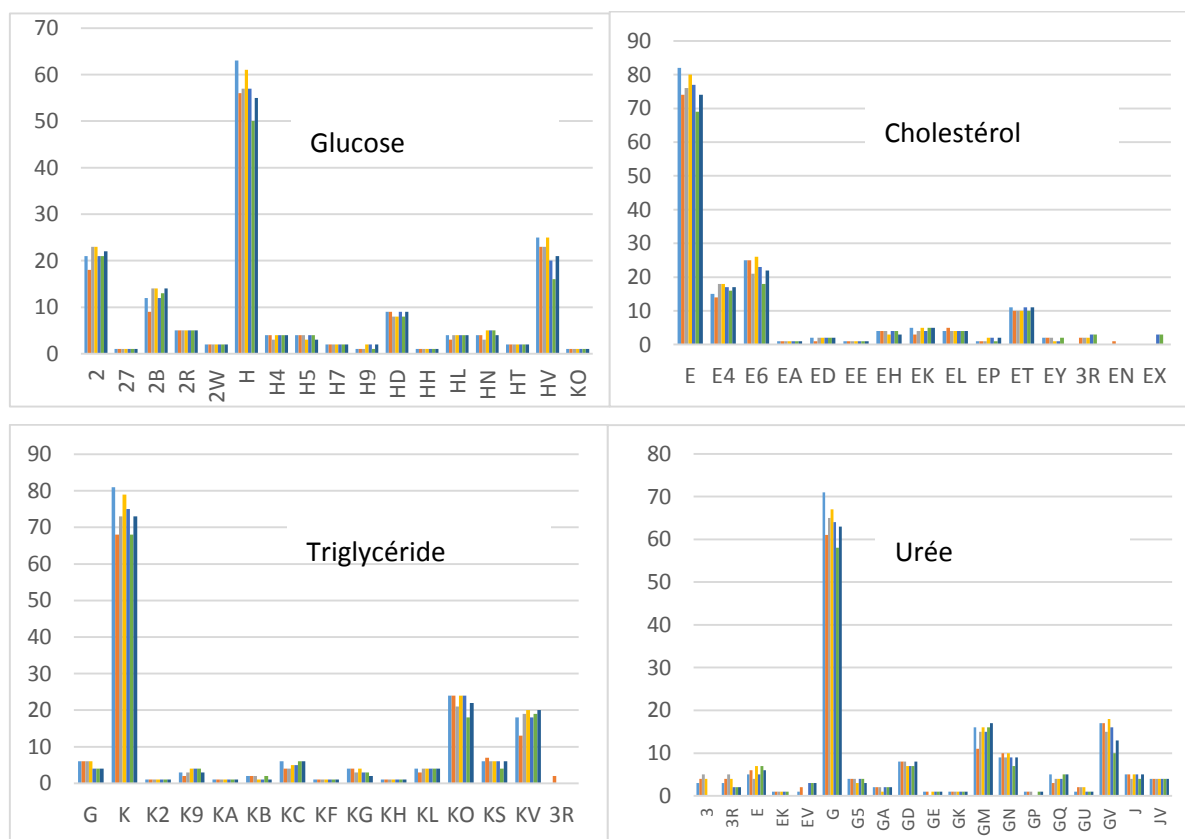


Figure 17: Etude descriptive des examens réalisés et de leurs techniques

**Interprétation :** 06/10 paramètres uniquement ont été suivis durant sept mois « du mois de juin au mois décembre 2018 » à cause de la non disponibilité des réactifs, l'EEQ de l'albumine et le TP a été réalisé uniquement pour deux mois.

### 2.2.2. Les techniques utilisées par tous les laboratoires participants



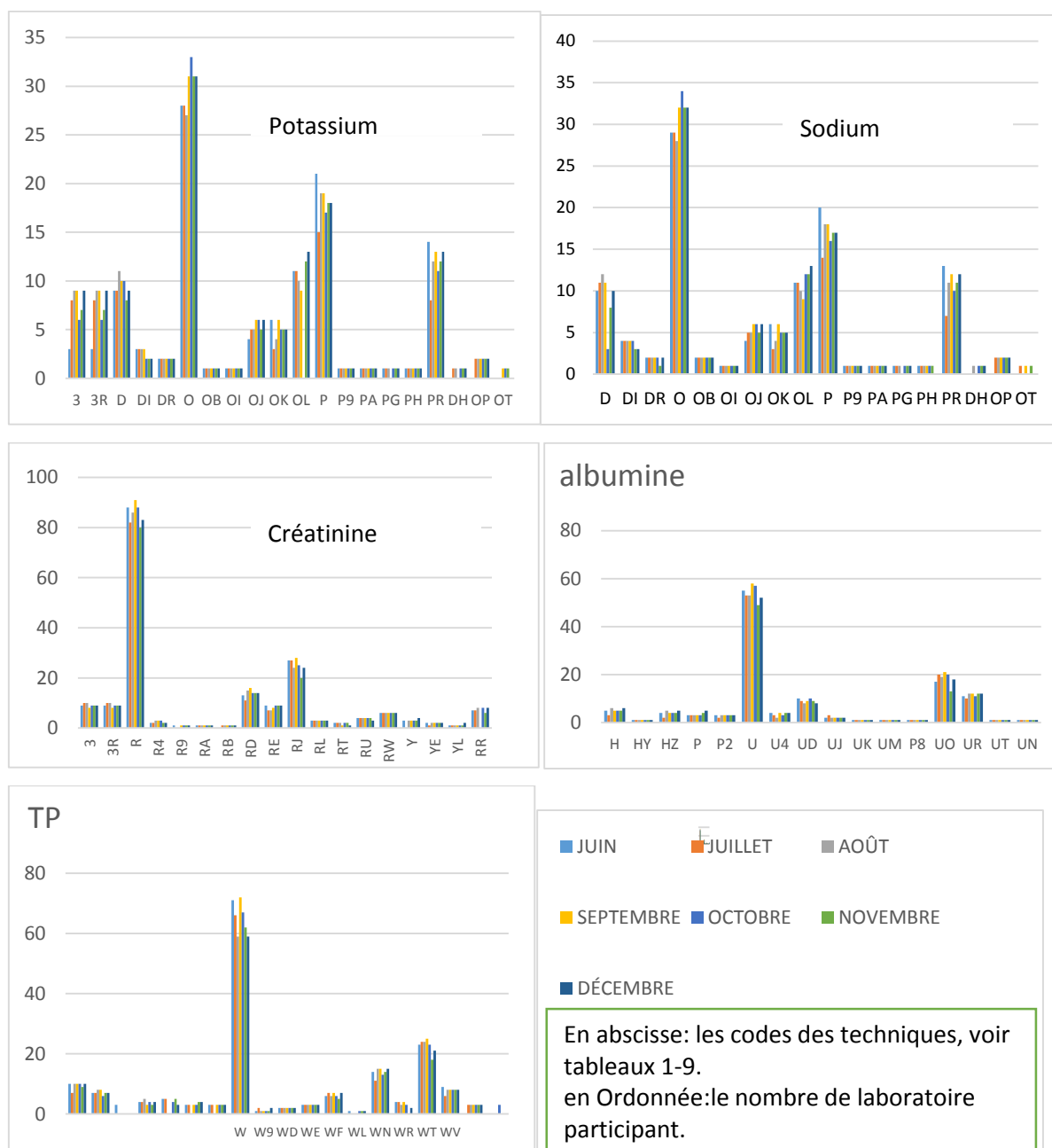


Figure 18: Répartition des laboratoires participants selon les techniques

**Interprétation : certaines techniques sont les plus utilisées par rapport à d'autres, ainsi :**

**Glucose :** La majorité des laboratoires utilisent la technique H (GOD). La technique à l'hexokinase avec blanc « 2 » est adoptée surtout par les laboratoires utilisant les systèmes ROCHE « plus de 25% des laboratoires utilisent la technique sur Intégra séries « 2R » ou Cobas C séries (ROCHE Diag.) ».

Notre laboratoire figure parmi le groupe 2R, qui est la technique de référence.

**Cholestérol** : la quasi-totalité des laboratoires utilisent la technique E « PAP».

Notre laboratoire figure parmi le groupe E4 « Integra series, Cobas C series (ROCHE Diag.) ».  
Le groupe E regroupe toutes les techniques PAP dont l'appareil n'a pas été précisé pour la majorité.

**Triglycérides** : la quasi-totalité des laboratoires utilisent la technique K «GPO».

Notre laboratoire figure parmi le groupe KV  
« Integra series, Cobas C series (ROCHE Diag.)».

**Urée** : la quasi-totalité des laboratoires utilisent la technique G « UV cinétique». Notre laboratoire figure parmi le groupe GM ; Integra séries, Cobas C series (ROCHE Diag.) utilisé dans plus de 13%. Les techniques anciennes comme Berthelot sont très peu utilisées.

**Créatinine** : La quasi-totalité des laboratoires utilisent la technique R «jaffé cinétique». Notre laboratoire figure parmi le groupe RD ; Integra séries, Cobas C series (ROCHE Diag.).

**Sodium et potassium** : La majorité des laboratoires utilisent la technique O «potentiométrie directe». Notre laboratoire figure parmi le groupe OL ; AVL.

La potentiométrie indirecte, technique la plus automatisée, elle n'est utilisée que par environ 30% des laboratoires.

**Albumine** : la plupart des laboratoires utilisent la technique U « VBC». Un nombre faible travaillent avec les techniques au PBC « P » et turbidimétrique « H ».

Notre laboratoire figure parmi le groupe P « P8 d'Architect Ci4100».

**Taux de protide**: tous les laboratoires qui ont indiqués les codes de leurs techniques utilisent la technique w «biuret/KI». Notre laboratoire figure parmi le groupe W « W9 d'Architect Ci4100».

## 2.2.3. Etude de la performance du laboratoire de biochimie

## 2.2.4. Compte rendu final

|                      |    | Janvier | Février | Mars | Avril | Mai | Juin  | Juillet | Août  | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre | OK %  | AA %  |
|----------------------|----|---------|---------|------|-------|-----|-------|---------|-------|-----------|---------|----------|----------|-------|-------|
| ACIDE URIQUE         | MG |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      |          | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | NCA      |          |       |       |
| ALBUMINE             | MG |         |         |      |       |     |       | ES      |       |           |         |          | ES       | 0,0   | 100,0 |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       | ES      |       |           |         |          | ES       |       |       |
| BILIRUBINE totale    | MG |         |         |      |       |     |       |         |       | NCA       |         | ES       |          | 0,0   | 100,0 |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       |         |       | NCA       |         | ES       |          |       |       |
| CHOLESTEROL          | MG |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      |       |       |
| CK (CREATINE KINASE) | MG |         |         |      |       |     | NCA   | BON     |       |           |         |          |          | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | NCA   | BON     |       |           |         |          |          |       |       |
| CREATININE           | MG |         |         |      |       |     | NCA   | BON     | BON   | BON       | NCA     | NCA      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | NCA      | BON      |       |       |
| GAMMA-GT             | MG |         |         |      |       |     |       |         |       |           | BON     | BON      |          | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       |         |       |           | BON     | BON      |          |       |       |
| GLUCOSE              | MG |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      |       |       |
| PHOSPHATES           | MG |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      | BON      |       |       |
| POTASSIUM            | MG |         |         |      |       |     | NCA   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | NCA   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | NCA      |       |       |
| PROTEINES TOTALES    | MG |         |         |      |       |     |       | ES      |       |           |         |          | NCA      | 0,0   | 100,0 |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       | ES      |       |           |         |          | NCA      |       |       |
| SODIUM               | MG |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | NCA     | BON      | BON      |       |       |
| TGO (ASAT)           | MG |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      | BON      |       |       |
| TGP (ALAT)           | MG |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     |       |         |       |           |         | BON      | BON      |       |       |
| TRIGLYCERIDES        | MG |         |         |      |       |     | BON   |         | BON   | BON       | NCA     | BON      | BON      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | BON   |         | BON   | BON       | NCA     | BON      | BON      |       |       |
| UREE                 | MG |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | NCA      | 100,0 | 0,0   |
|                      | MP |         |         |      |       |     | BON   | BON     | BON   | BON       | BON     | BON      | BON      |       |       |
| OK %                 |    |         |         |      |       |     | 100,0 | 77,8    | 100,0 | 100,0     | 100,0   | 91,7     | 90,9     |       |       |
| AA %                 |    |         |         |      |       |     | 0,0   | 22,2    | 0,0   | 0,0       | 0,0     | 8,3      | 9,1      |       |       |

AA = à améliorer (résultats hors des LA fixées) NCA = non calculé (nb d'utilisateurs insuffisant, CV interlabos trop élevé, un seul résultat pour l'échange). OK = bon résultat.

MG = note / moyenne générale MP = note / moyenne des pairs ES = erreur systématique d'exactitude EA = erreur aléatoire

Figure 19:compte rendu annuel

**Interprétation :** selon le compte rendu annuel, notre laboratoire a participé à 53,8% des enquêtes avec un indicateur global de 7,6/10 « 5 points pour le taux de participation et 5 points pour la proportion de OK/AA ».

Le résultat OK « plus de 80% » pour : acide urique, cholestérol, CK, créatinine, GGT, glucose, phosphates, potassium, sodium, ASAT, ALAT, TG, urée. Les résultats de l'albumine, TP et BT sont à améliorer.

## 2.2.4.1. Incidence des erreurs

## 2.2.4.1.1. Interprétation globale

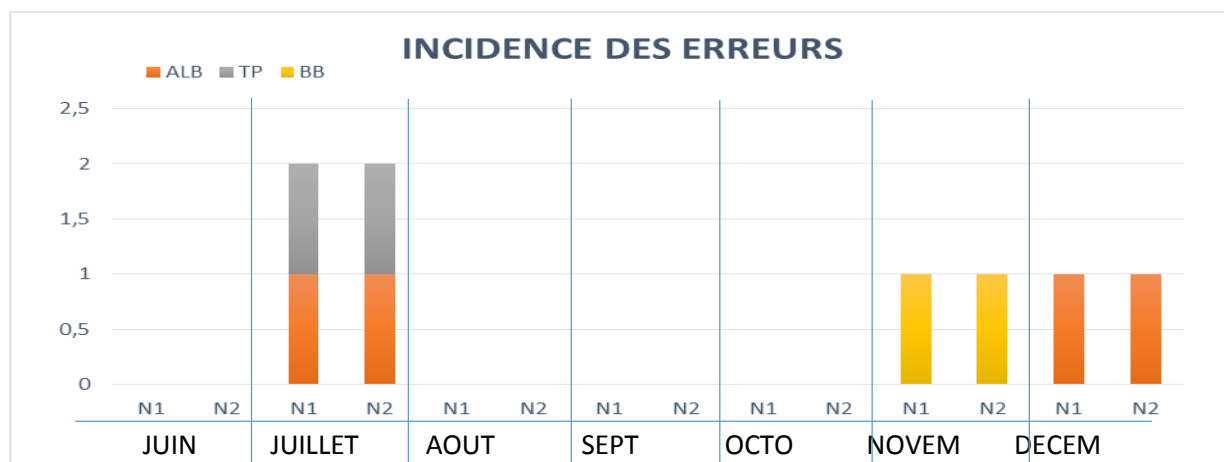


Figure 20: incidence des erreurs

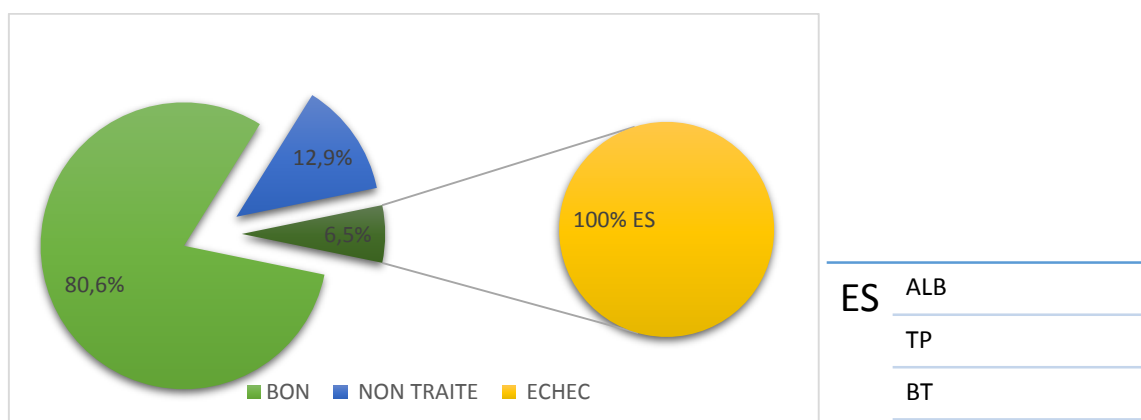


Figure 21: Interprétation globale, toutes techniques confondues

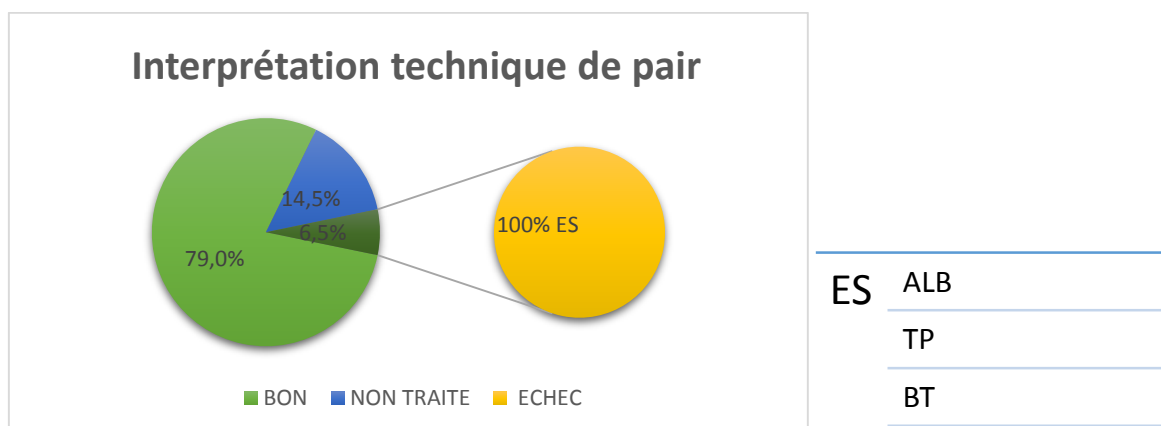


Figure 22: Interprétation globale: groupe de pair



**Interprétation :** L'albumine, le taux de protide et le BT sont les trois paramètres pour lesquels on a enregistré des erreurs qui sont à 100% de type systématique que ce soit par rapport à toutes les techniques ou uniquement par rapport au groupe de pair.

#### 2.2.4.1.2. Interprétation par niveau

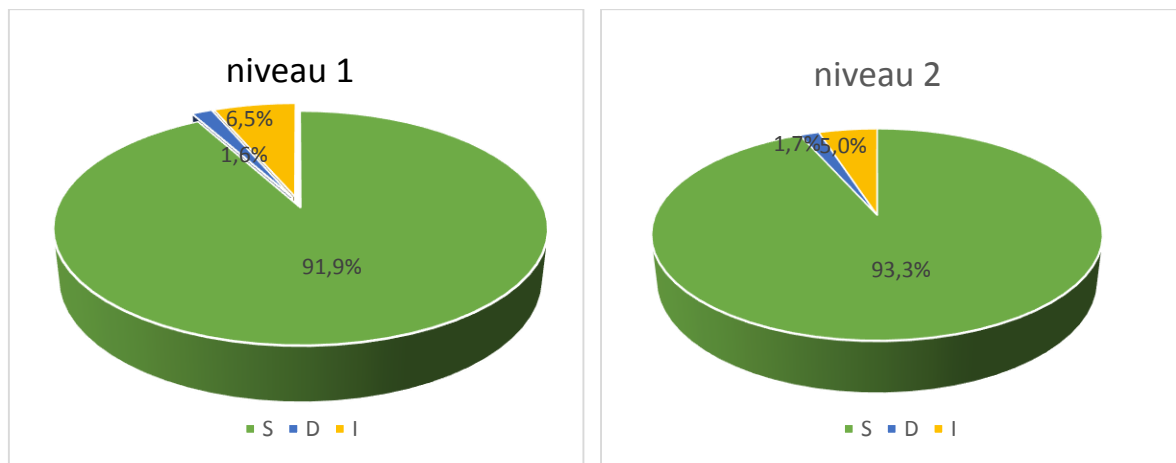


Figure 23:Interprétation toutes techniques confondues

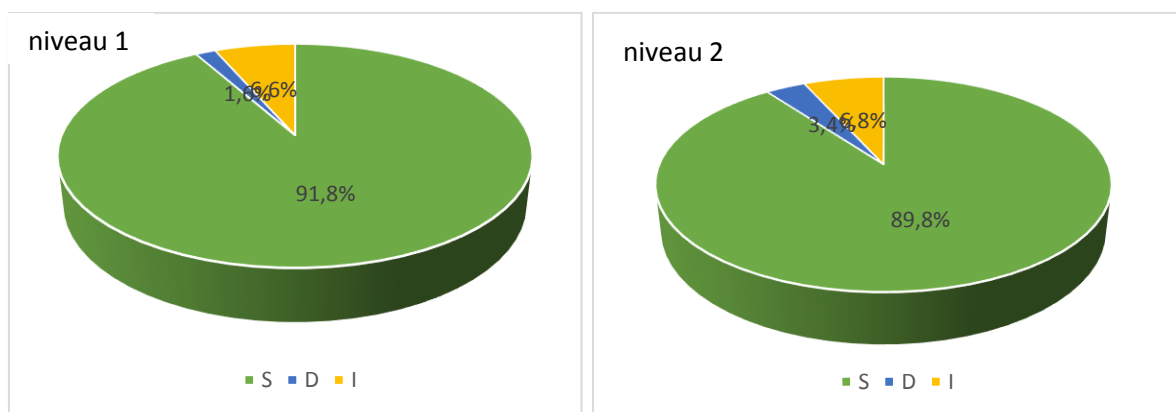


Figure 24:Interprétation groupes de pairs

#### Interprétation

Les résultats insuffisants ou juste désirables sont enregistrés à des pourcentages presque égaux pour les deux niveaux de concentration.

## 2.2.4.1.3. Interprétation par test



BIOLABO SA  
02160 MAIZY, FRANCE  
www.biolabo.fr  
**SUPPORT TECHNIQUE**  
Tel : +33 3 23 25 15 50  
Fax : +33 3 23 256 256  
E-mail : d.gauvry@biolabo.fr

EEQ BIOLABO Decembre 2018  
8621A  
Laboratoire de biochimie  
CHU Nedir Mohammed  
TIZI OUZOU (ALGERIE)



Bâtiment Leriche  
8, rue Maria Helena Vieira  
75014 PARIS, FRANCE  
Tel : +33 1 45 40 35 75  
Fax : +33 1 45 40 36 55  
E-mail : asqualab@wanadoo.fr



**ASQUALAB**

Echant. BS1823-CO1823

Echant. BS1824-CO1824

| Analyse                                  | Tech. | App. | Unité | Notre résultat NPPT          | Moyenne Générale | CV % | Biais % | Z-score | Notre résultat NPPT | Moyenne Générale | CV % | Biais % | Z-score  | Evaluation |         |     |
|------------------------------------------|-------|------|-------|------------------------------|------------------|------|---------|---------|---------------------|------------------|------|---------|----------|------------|---------|-----|
| AC                                       | P8    | U4Y  | A g/l | 6,0                          | 92               | 23,3 | 10,8    | -74,2   | -7,00 I             | 12,0             | 92   | 41,1    | 11,9     | -70,8      | -5,95 I | ES  |
| Architect il1000/2000/ABBOTT Diagnostic  |       |      |       | 5 P <sub>-</sub>             | 21,5             | 12,3 | -72,1   | -5,86 I | 5 P <sub>-</sub>    | 35,6             | 2,7  | -66,3   | -24,55 I | ES         |         |     |
| ALBUMINE                                 |       |      |       | Limite acceptable : +/- 18 % |                  |      |         |         |                     |                  |      |         |          |            |         |     |
| CC                                       | E4    | DQH  | A g/l | 1,56                         | 106              | 1,62 | 7,1     | -3,7    | -0,52 S             | 2,59             | 105  | 2,56    | 7,8      | 1,2        | 0,15 S  | BON |
| Cobas Integra 400/400+/ROCHE Diagnostics |       |      |       | 17 E4                        | 1,57             | 3,4  | -0,6    | -0,19 S | 17 E4               | 2,52             | 3,6  | 2,8     | 0,77 S   | BON        |         |     |
| CHOLESTEROL                              |       |      |       | Limite acceptable : +/- 10 % |                  |      |         |         |                     |                  |      |         |          |            |         |     |

Figure 25:Exemple de résultat

## Interprétation

Pour le mois de décembre 2018, le résultat de l'EEQ de l'albumine n'est pas acceptable car l'exactitude estimée par le Z score ou le biais dépassent largement les limites d'acceptabilité et d'interprétation pour les deux niveaux.

L'erreur observée est du même côté pour les deux niveaux ce qui suggère une erreur systématique.

Le suivi de la conduite à tenir devant un tel résultat nous emmènera à identifier la cause d'erreur.

## 2.2.4.2. Conduite à tenir en cas d'anomalie de résultats de l'EEQ

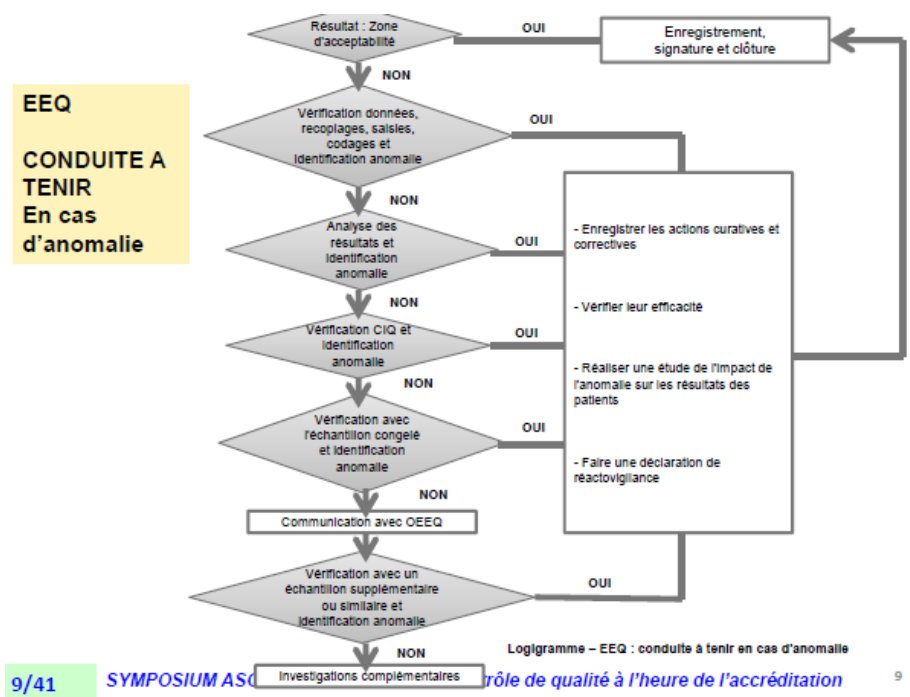


Figure 26:Conduite à tenir en cas de la non conformité d'un résultat

En appliquant la conduite à tenir sur les paramètres dont les résultats dépassent les limites d'acceptabilité « TP, Alb », on a eu les résultats suivants :

- Vérification des résultats saisis ===→ aucune anomalie pour le TP et l'albumine
- Vérification des résultats du CIQ

**Tableau 14: vérification des résultats du CIQ**

|     |        | Valeurs du CIQ | Observation |
|-----|--------|----------------|-------------|
| Alb | CIQ N1 | 37             | CIQ valide  |
| g/l | CQ N2  | 27             | CIQ valide  |
| TP  | CQ N1  | 62             | CIQ valide  |
| g/l | CQ N2  | 40             | CIQ valide  |

- Vérification avec les échantillons congelés

Exp. Les résultats de l'EEQ ont été hors limites d'acceptabilité pour le mois de juillet « BS1813, BS1814 ».

Le tableau suivant montre les résultats transmis à ASQUALAB au mois de juillet et ceux obtenus après la vérification sur échantillons congelés.

**Tableau 15: Résultats des paramètres non conformes transmis à ASQUALAB**

|     |        | La valeur cible « groupe de pair » | Résultats transmis à ASQUALAB | Résultats obtenus après vérification | Observation      |
|-----|--------|------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|------------------|
| Alb | BS1813 | 27,3                               | 08                            | 28                                   | Erreur de dosage |
| g/l | BS1814 | 34,3                               | 11                            | 33                                   | Erreur de dosage |
| TP  | BS1813 | 56,2                               | 38                            | 52                                   | Erreur de dosage |
| g/l | BS1814 | 73,6                               | 57                            | 69                                   | Erreur de dosage |

## 2.2.4.3. Evolution des performances des tests par mois.

## 2.2.4.4. La reproductibilité inter laboratoire

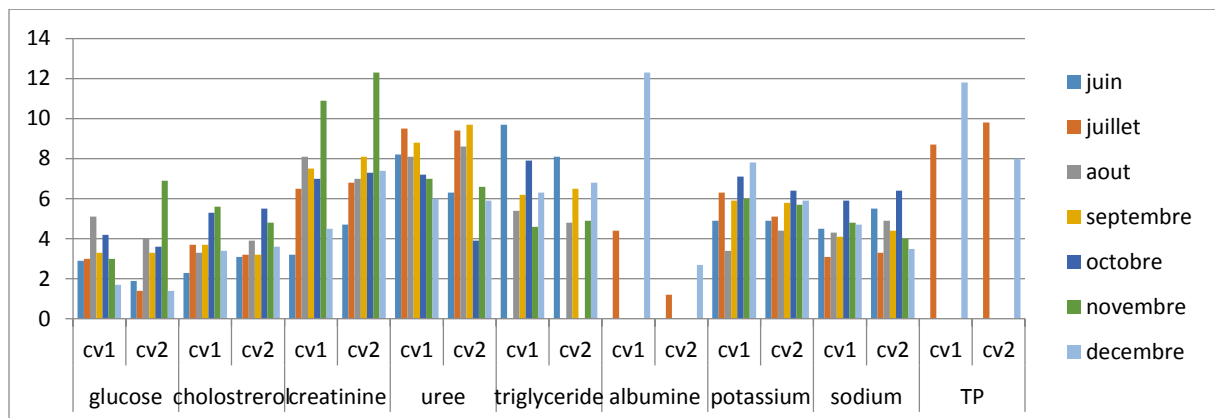


Figure 27: Evolution des CV « niveau 1 et 2 » des examens analysés

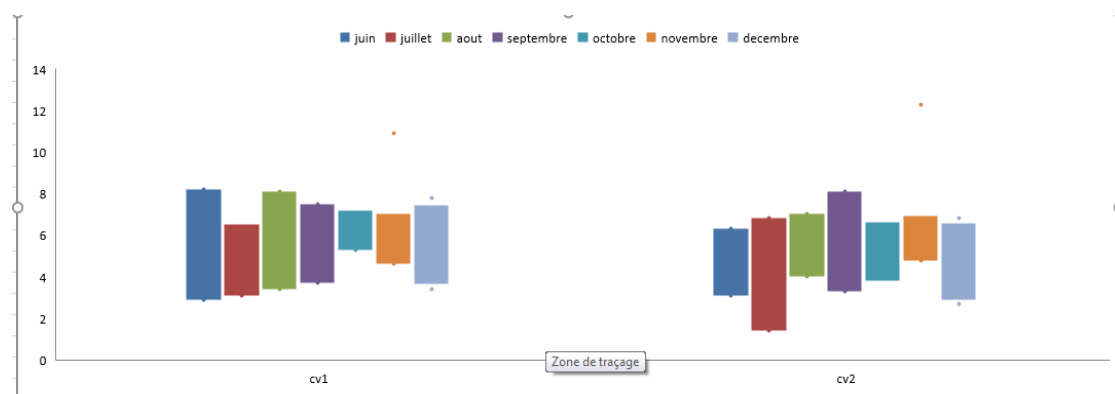


Figure 28: intervalles des CV de l'EEQ « groupe de pair »

**Interprétation :** les différents CV inter laboratoires du groupe de pair ne dépassent pas à 12% avec des CV optimum moins de 2% pour les deux niveaux de concentration.

En examinant le détail, on remarque que la reproductibilité est meilleure pour le glucose, cholestérol et l'ionogramme contrairement à la créatinine, l'urée, TG, albumine et le TP dont les CV sont plus élevés.

Les mois de novembre et décembre ont enregistré les CV les plus élevés.

## 2.2.4.4.1. L'évolution de l'exactitude

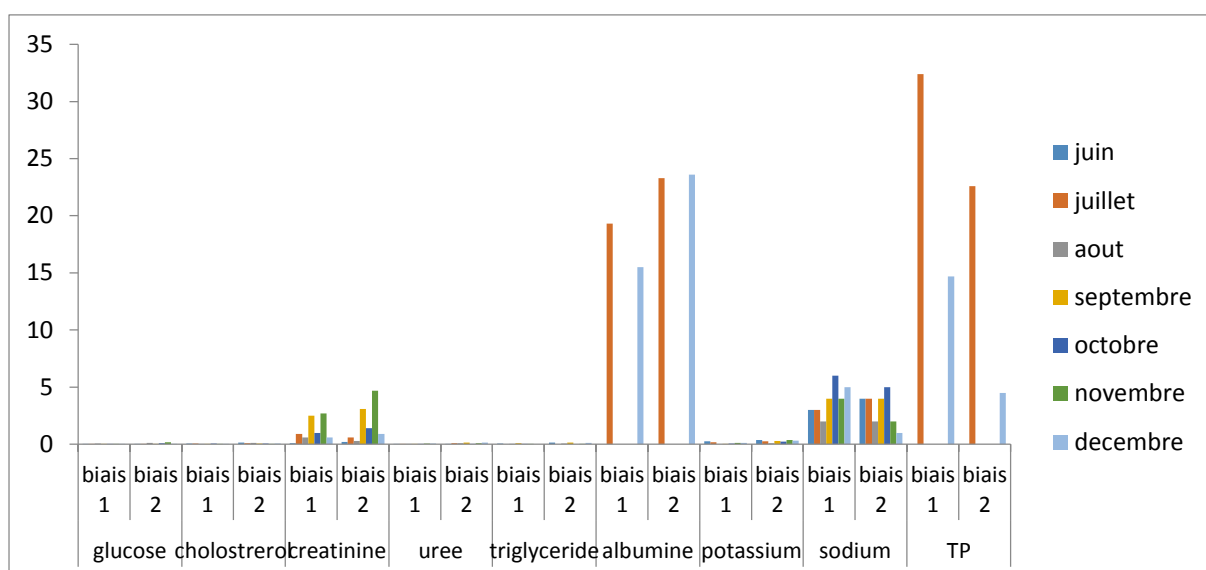


Figure 29: Récapitulatif du biais

**Interprétation :** la créatinine et le sodium présente des biais importants durant toute la période d'EEQ mais restent dans les limites acceptables, les biais de l'albumine et du TP dépassent les limites acceptables.

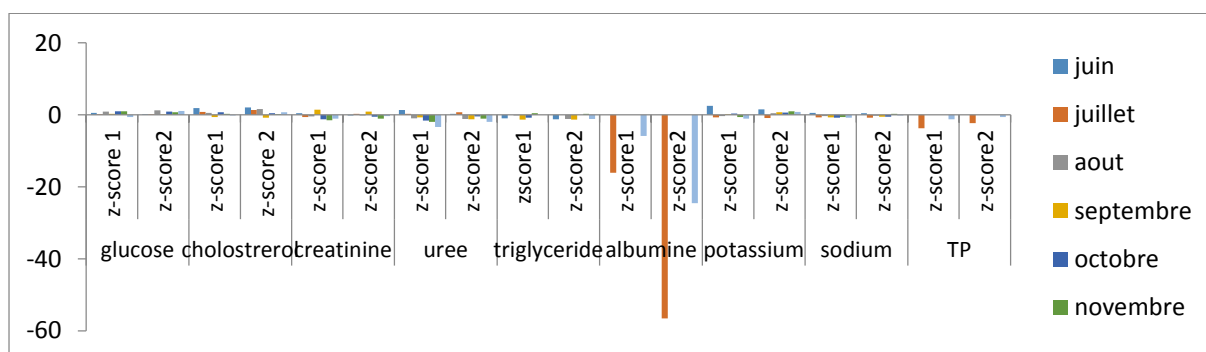


Figure 30: récapitulatif Z score

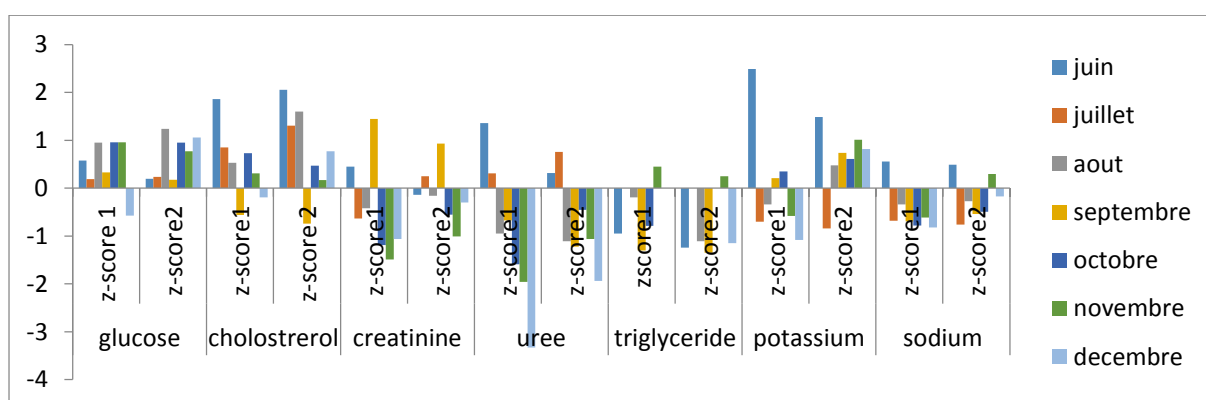


Figure 31: Récapitulatif Z score sans albumine et TP

**Interprétation**

Les Z score de notre laboratoire sont tous dans les normes sauf pour l'urée niveau 1 au mois de décembre.

Les Z score du glucose, cholestérol et potassium niveau 2 sont dans la majorité des mois positifs ce qui reflète des valeurs surestimées par rapport à la moyenne des laboratoires des groupes de pair.

Les Z score de la créatinine, urée, triglycéride et sodium sont dans la majorité des mois négatifs ce qui reflète des valeurs sous-estimées par rapport à la moyenne des laboratoires des groupes de pair.

### 2.2.5. Utilisation du CEQ dans la comparaison des performances des laboratoires de biologie médicale participants

Exemple test/mois : Comparaison de suivi par le CV, Z score, biais



**Interprétation :** Les techniques E « PAP » les plus utilisées dans la quasi totalité des laboratoires présentent des performances différentes selon les systèmes analytiques. Ainsi la technique EH présente durant presque toute la période des Z score importants supérieurs à 2 avec des CV très petits, cette technique est donc très reproductible mais son exactitude est médiocre.

Malgré que les techniques ET et EL présentent des CV > 5% « élevés », leur Z score est optimal. La technique E4 de notre laboratoire semble avoir des performances meilleures avec des z scores entre -1 et +1 durant toute la période et des CV < 5%.

Figure 32: Comparaison de suivi : Cholestérol

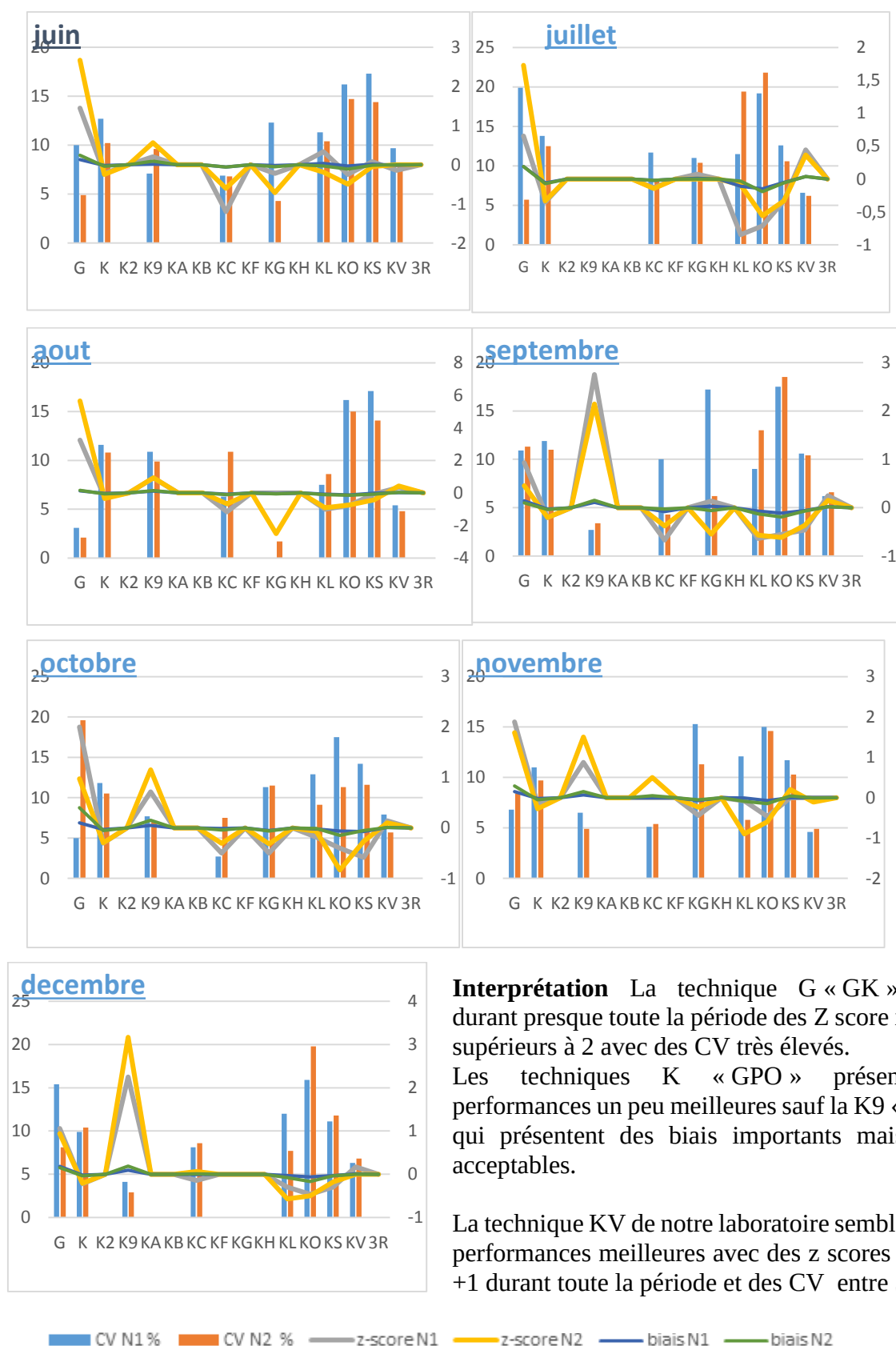


Figure 33: Comparaison de suivi : triglycéride





Figure 34: Comparaison de suivi : glucose

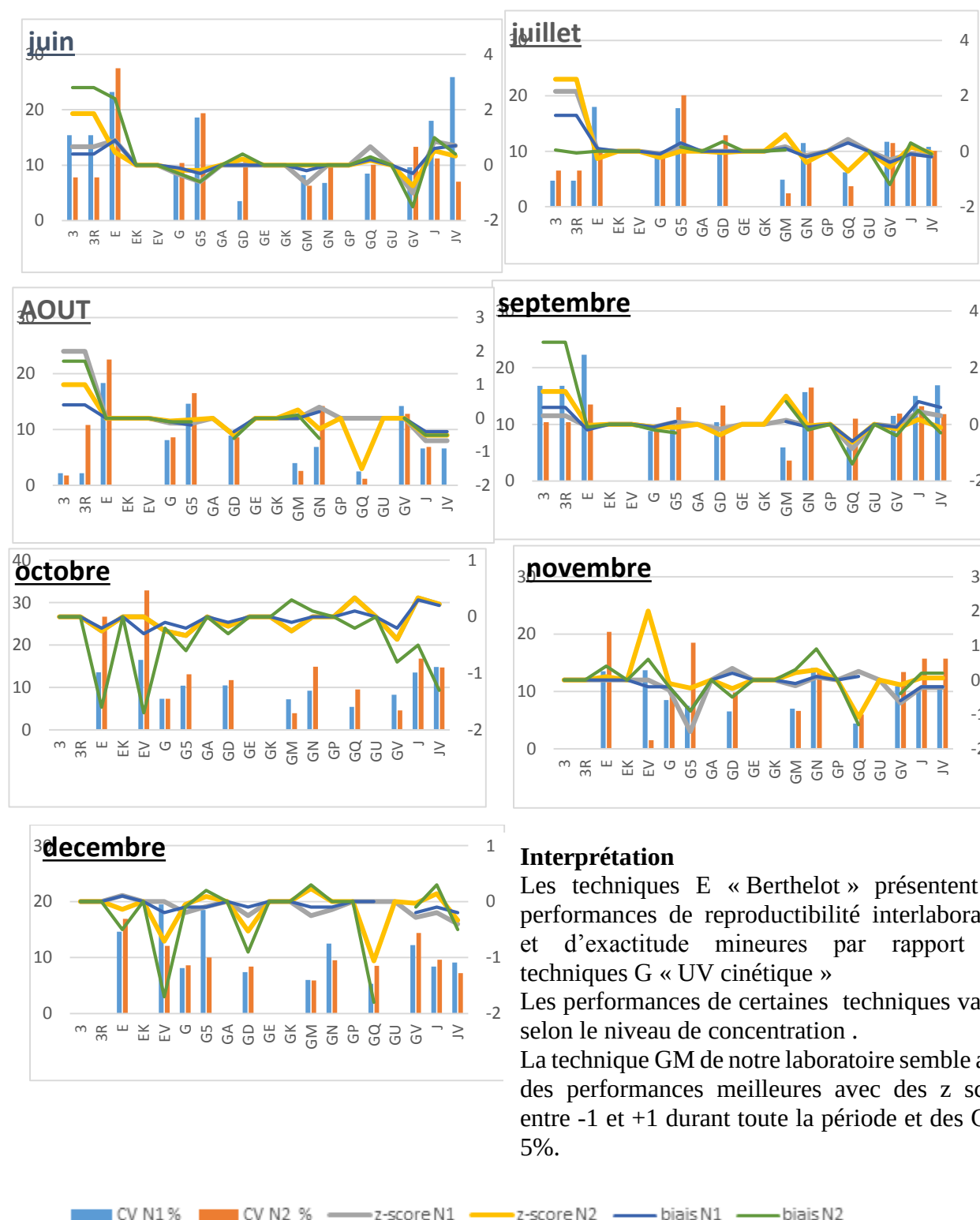


Figure 35: Comparaison de suivi : urée

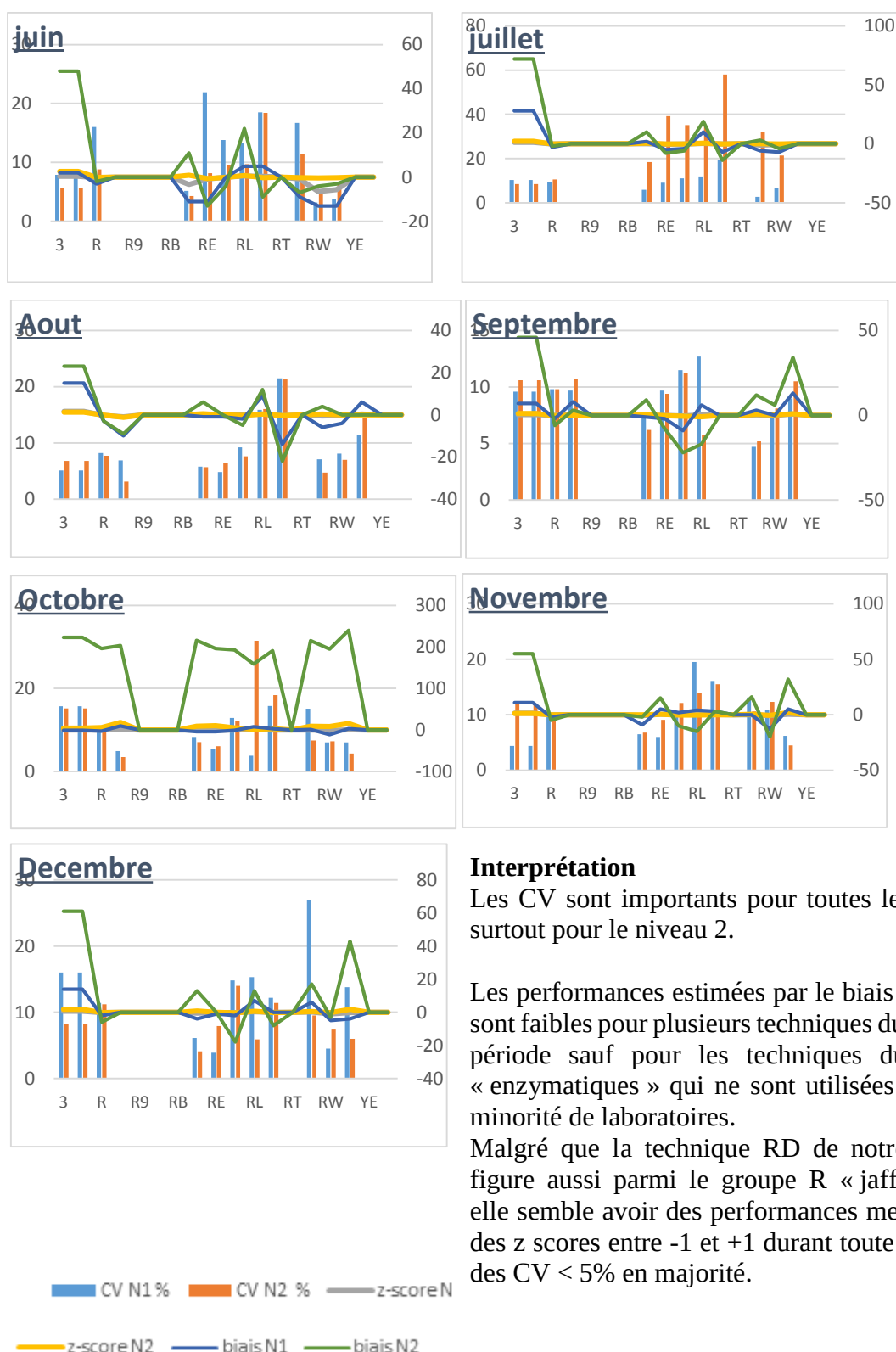


Figure 36: Comparaison de suivi : créatinine



### Interprétation

Les CV sont en majorité >5% et atteignent 20% dans certains cas.

Les techniques type O « potentiométrie directe » et de type D « photométrie en flamme » présentent des CV et biais importants par rapport aux techniques P « potentiométrie indirecte ».

Les performances de certaines la techniques varient selon le niveau de concentration

Les biais sont très élevés en mois d'octobre.

La technique XO de notre laboratoire fait partie du groupe O « potentiométrie directe, très utilisée ».

Figure 37: Comparaison de suivi : potassium

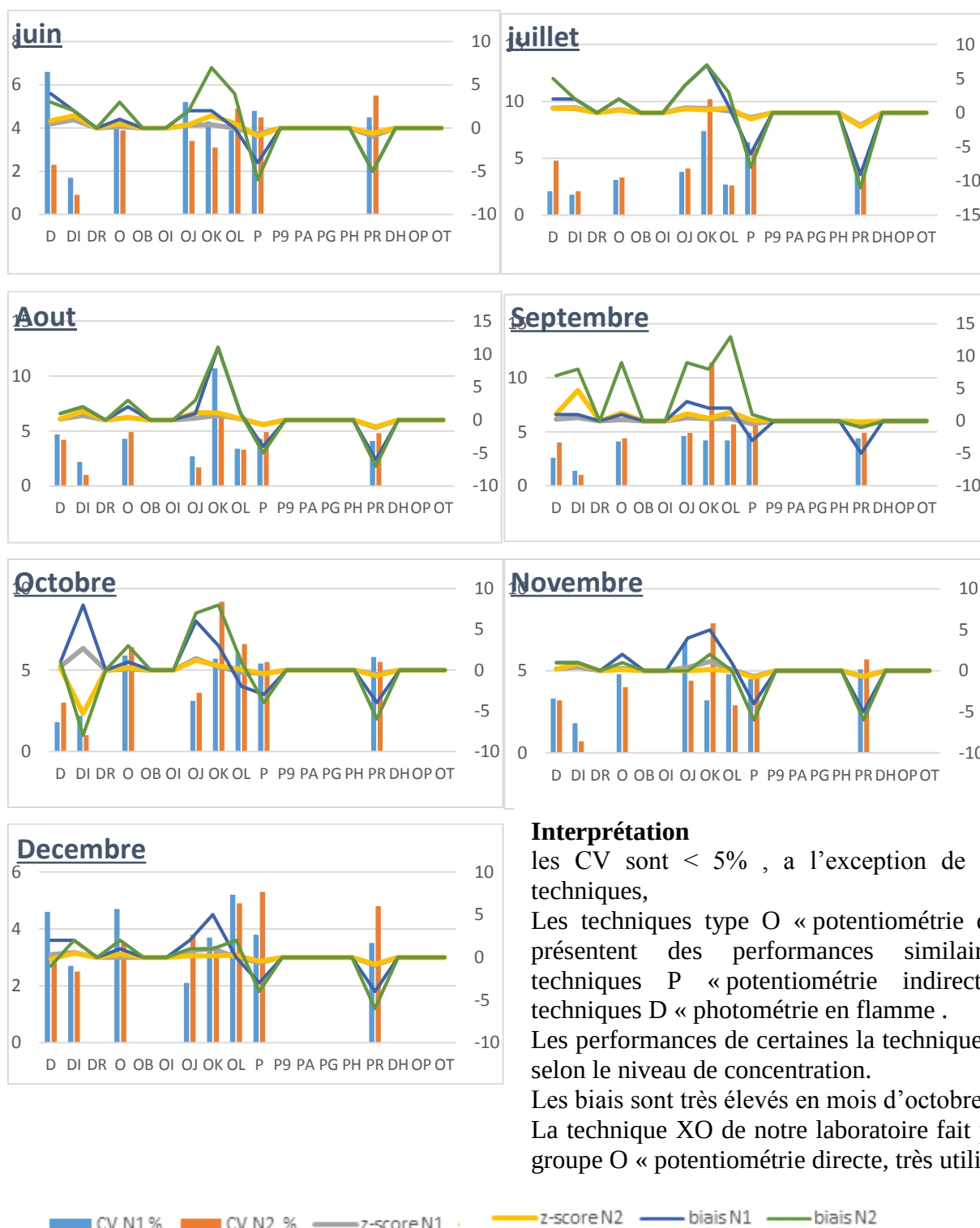
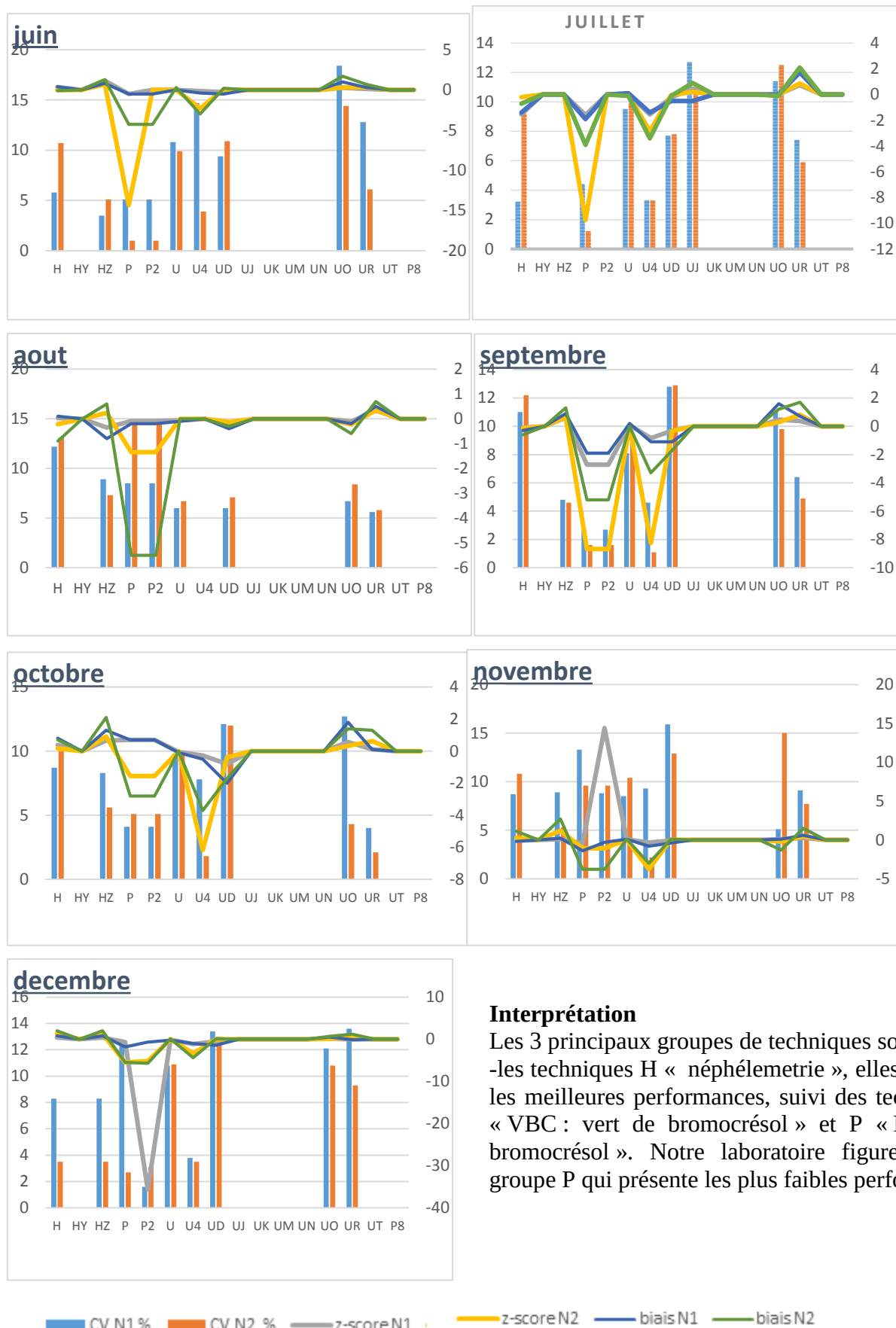


Figure 38: Comparaison de suivi : sodium



### Interprétation

Les 3 principaux groupes de techniques sont  
 -les techniques H « néphélemétrie », elles présentent les meilleures performances, suivi des techniques U « VBC : vert de bromocrésol » et P « Pourpre de bromocrésol ». Notre laboratoire figure parmi le groupe P qui présente les plus faibles performances.

Figure 39: Comparaison de suivi : Albumine



### Interprétation

Tous les laboratoires utilisent la technique au Biuret, les CV sont élevés en majorité.

Figure 40: Comparaison de suivi : TP

## 2.2.6. Comparaison des performances de notre laboratoire décrites par CIQ et CEQ

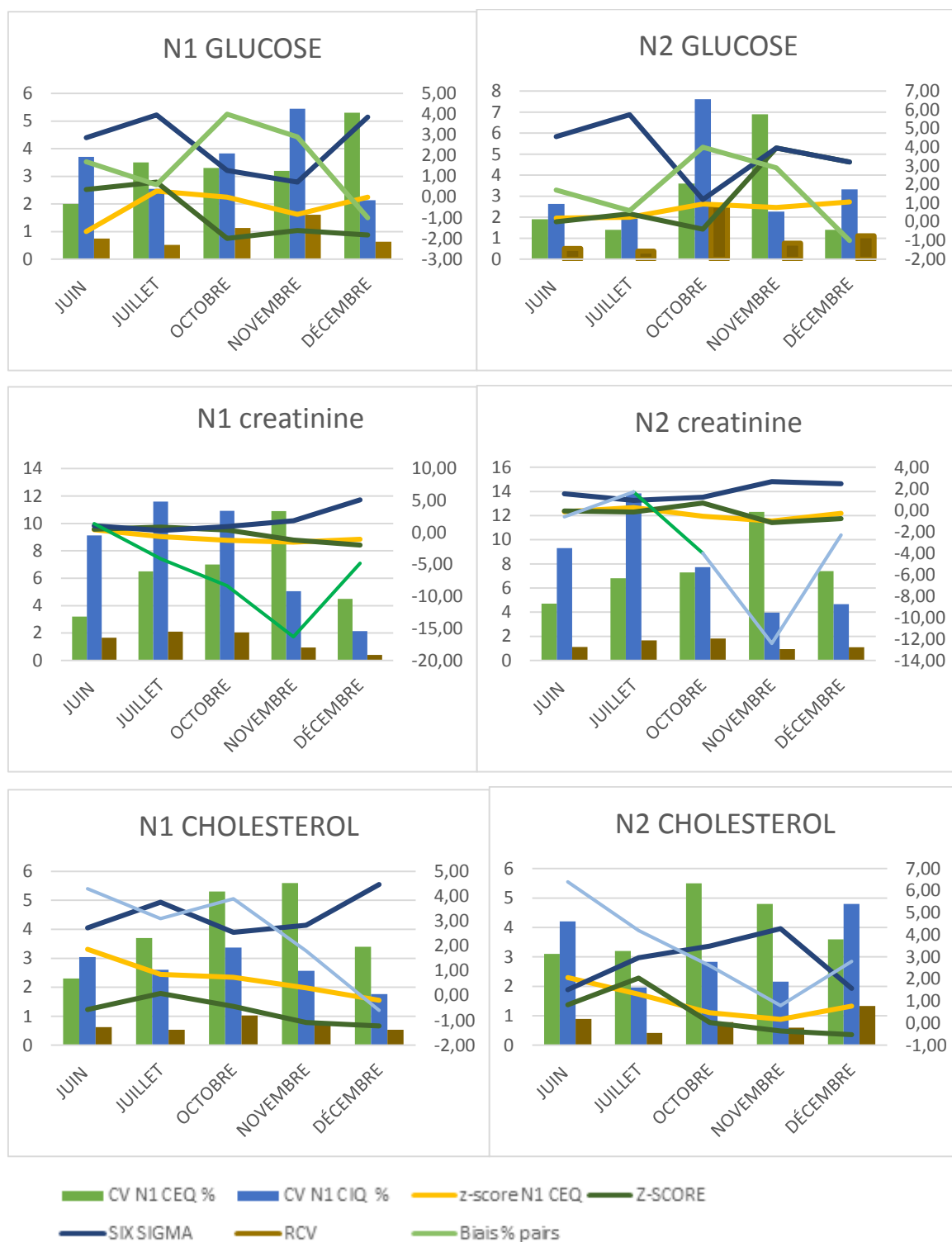


Figure 41: Comparaison des performances décrites par l'EEQ et le CIQ



**Interprétation**

On remarque que le CV du CIQ sont dans plusieurs cas supérieurs aux CV CEQ, qui suggèrent des erreurs analytiques ou pré analytiques quotidiennes « maintenance, stabilité de la lampe ..... ».

Le sigma qui reflète les performances internes du laboratoire suit parfaitement les performances décrites par le CEQ.

Les CV du CEQ et CIQ sont différents pour le niveau 1 par rapport au niveau 2, l'erreur est donc dépendante de la concentration.

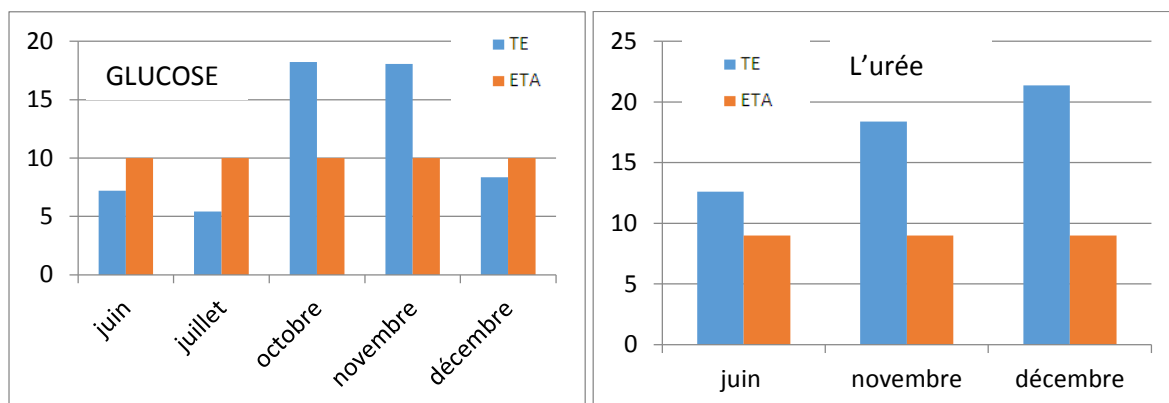
Les RCV optimums « < 1 » sont enregistrés pour les examens où le CV CIQ est inférieur au CV du CEQ.

Les Z score optimums ne garantissent pas que les autres critères de performance le sont aussi. Le suivi des performances par le paramètre sigma est bien concordant aux facteurs précédents, Selon le CV CIQ, sigma, Z score CIQ et CEQ, le RCV : les performances du mois de novembre pour N1 et octobre pour le N2 sont les plus faibles.

**2.2.7. Calcul de l'erreur totale**

La détermination de l'exactitude nous permet de calculer l'erreur totale du laboratoire par la formule : Total error (TE) =  $1.96 * CV\% + \text{Bias } \%$  (CV du CIQ et le biais de l'EEQ).

On a illustré le calcul de la TE pour le glucose et l'urée :



**Figure 42: Erreurs totale glucose et urée**

**Interprétation**

L'erreur totale du glucose dépasse l'ETA pour le mois d'octobre et novembre. Pour l'urée l'erreur totale dépassent largement l'ETA.

### 2.2.8. Utilisation de sigma métrique dans l'EEQ

Le paramètre sigma calculé par la formule :  $\text{Sigma-metric} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$  Pour le CIQ.

Pour l'EEQ l'estimation du sigma ignore le biais car sa détermination tiens en compte des variations interlaboratoires elles même prise dans le calcul du CV interlaboratoire.

L'équipe Westagard propose sigma comme outils de vérification des performances des techniques dans les programmes d'EEQ(56).

Dans le présent travail on a calculé ce paramètre pour le glucose et l'urée et les résultats sont les suivants :

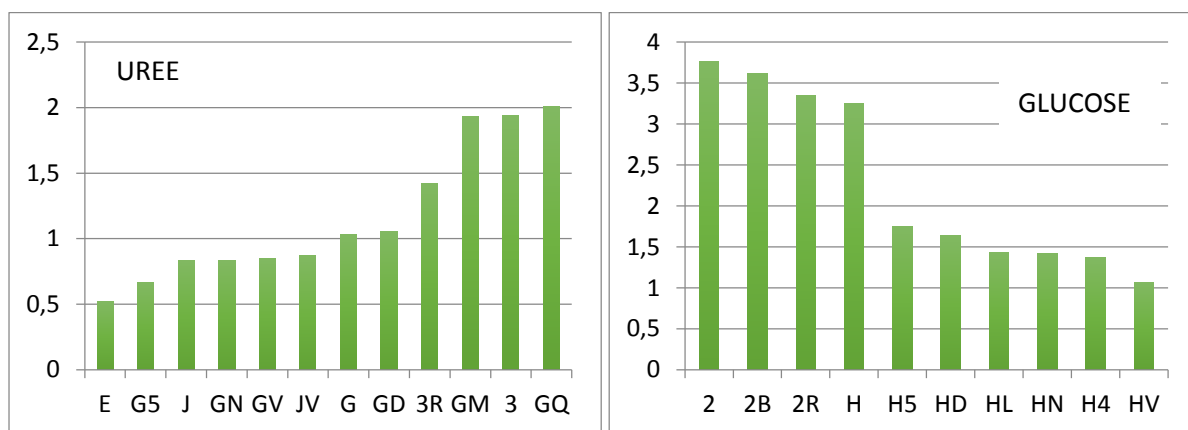


Figure 43:SIGMA : EEQ UREE/Glucose (TOUTES TECHNIQUES CONFONDUES)

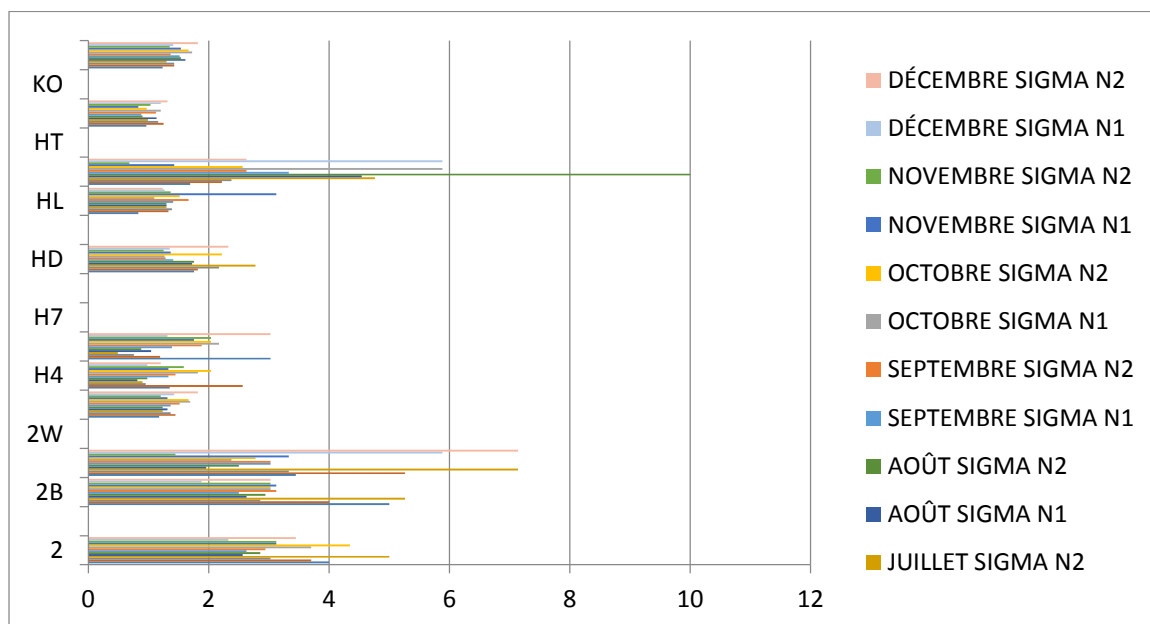


Figure 44:Glucose comparaison des techniques selon sigma

**Interprétation :** l'urée présente des sigmas inférieurs à 3 pour toutes les techniques avec un sigma très médiocre (<0.5) pour la technique E (berthelot).

Pour le glucose les sigmas sont meilleurs surtout pour les techniques à l'hexokinase qui dépasse le sigma optimal « 06 » pour la technique 2R « cobas integra »

### 3. DISCUSSION

Une méthode d'analyse en biologie médicale doit permettre l'obtention d'un résultat proche de la valeur vraie (au sens métrologique du terme).

Le niveau de la qualité qui traduit la fiabilité, n'est pas un paramètre constant mais qui se modifie par plusieurs facteurs, d'où la nécessité d'un système de surveillance pour garantir une qualité en continue.

On dispose ainsi de différents outils permettant d'évaluer les erreurs et fournissant les informations nécessaires à la maîtrise de la qualité analytique.

Si le CIQ fournit aux techniciens et aux biologistes des données permettant de vérifier la maîtrise du processus analytique, l'objectif de l'EEQ est de fournir aux laboratoires participants une mesure de comparaison des résultats, d'une manière à leur donner une assurance que le résultat obtenu sur un échantillon dans leur laboratoire ne diffère pas significativement des résultats obtenus par les autres laboratoires pour le même échantillon.

Dans le cadre de la norme ISO 15189, il est demandé au LBM de procéder à une EEQ. C'est un élément indispensable dans le cadre de l'accréditation des laboratoires.

Les programmes d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ), mis en place depuis plusieurs années au niveau international, se sont fixés pour objectifs d'aller au-delà des procédures de « contrôle interne de la qualité » de chaque laboratoire et de contribuer à l'amélioration globale de la qualité par l'organisation d'enquêtes inter-laboratoires.

Au cours de chaque enquête d'EEQ, un (ou plusieurs) même échantillon de contrôle est envoyé à l'ensemble des laboratoires pour analyse. Une fois les dosages terminés, les résultats sont renvoyés à l'organisme responsable EEQ. Ces résultats font ensuite l'objet d'une analyse statistique, globale ou par technique de dosage (c'est-à-dire par groupe de laboratoires utilisant le même principe analytique) et un rapport est adressé à chaque participant l'informant sur l'acceptabilité de ses résultats (par rapport à des limites prédéfinies) et sur sa performance par rapport à ses pairs.

Elle permet également de localiser chaque laboratoire par rapport à ses pairs et évaluer sa performance globale à l'issue de chaque exercice. En toutes circonstances, les résultats de l'évaluation doivent être examinés avec l'attention et le soin nécessaire.

Le laboratoire de biochimie du CHU Tizi Ouzou essaye dans la mesure du possible d'améliorer la qualité des résultats, dans cette optique une adhésion à un programme d'EEQ a été réalisée en juin 2018 à l'association française ASQUALAB dans un cadre volontaire.

Dans notre mémoire on s'est intéressé à :

- Vérifier les performances de notre laboratoire
- Et les comparer aux autres groupes participants qu'ils soient de la même catégorie ou non.

On a pu, à la lumière de ce travail, de déterminer le niveau de qualité du notre laboratoire pour certains paramètres et de connaître les différentes utilisations et apports des programmes d'EEQ.

Ainsi durant ce travail, on s'est limité à certains paramètres et certains critères, cependant ce manuel est d'utilité importante pour le laboratoire comme support à consulter dans le choix des techniques et appareils.

Avant d'appliquer une stratégie de contrôle qualité, certaines pratiques sont indispensables décrites dans la norme ISO 15189, il s'agit des procédés de vérification/validation méthode qui doivent être validés.

### **3.1. Étude descriptive des méthodes utilisées**

Les résultats descriptifs des méthodes utilisées par les groupes participants sont similaires à ceux décrits par l'étude de KAFUI et al(1).

Plusieurs méthodes anciennes sont encore utilisées par certains laboratoires telles que la technique Berthelot pour l'urée.

Les méthodes de référence ou recommandées sont peu utilisées par l'ensemble des participants, ainsi  $\frac{1}{4}$  des laboratoires utilisent la technique à l'hexokinase pour le glucose, 7% uniquement utilisent la technique enzymatique pour le dosage de la créatinine bien que la créatininémie dosée par la méthode Jaffé manque de spécificité, La majorité des participants utilisent cette méthode au détriment de la méthode enzymatique qui est recommandée pour garantir un diagnostic fiable des insuffisances rénales.

La technique de Berthelot malgré qu'elle ne soit pas la technique recommandée, elle demeure utilisée par 5% des participants.

Pour le potassium et sodium  $\frac{1}{10}$  des laboratoires uniquement utilisent la technique de référence.

Pour le TG, CHL et le taux de protide toutes les techniques reposent presque sur un principe commun GPO, PAP et Biuret respectivement.

Tous les paramètres de notre laboratoire soumis au programme d'EEQ figurent parmi les techniques les plus utilisées par les laboratoires participants. Et les systèmes analytiques utilisés sont aussi parmi les plus performants dans le monde comme a été décrit par S. Westgard (56) et ce sont pour la plupart les méthodes recommandées par les sociétés savantes.

### 3.2. Performances globales du laboratoire de Biochimie du CHU Tizi Ouzou

Selon le compte rendu annuel, notre laboratoire a enregistré un indicateur global de 7,6/10 « 5 points pour le taux de participation et 5 points pour la proportion des bons résultats sur les résultats à améliorer ».

Le taux de résultats acceptables pour l'ensemble de l'étude est de 90,9 %. Et le taux de résultats acceptables par paramètre est de 100 % pour la glycémie, l'urémie, la créatininémie, le cholestérol, les triglycérides, le potassium et le sodium.

Les résultats de l'albumine, TP et BT sont à améliorer.

Ce sont les trois paramètres pour lesquels on a enregistré des erreurs qui sont à 100% de type systématique que ce soit par rapport à toutes les techniques ou uniquement par rapport au groupe de pair avec un Z score qui atteint -7 malgré que le CIQ du jour du lancement du CEQ fût dans l'intervalle. La démarche proposée pour la gestion des erreurs a permis d'écarter la qualité des sérums de contrôles fournis. L'examen des résultats des patients a montré que notre laboratoire rencontre souvent des valeurs discordantes de TP et albumine, ce qui suggère un effet matrice qu'il faudra déterminer par des études de spécificité (57).

### 3.3. Performances des laboratoires participants

#### - Reproductibilité des résultats

Tout dosage est en effet soumis aux fluctuations analytiques aléatoires. En outre, les laboratoires utilisent souvent des méthodes de dosage différentes et celles-ci ne mesurent pas toujours exactement la même entité. Et même s'ils utilisent la même méthode de dosage, les laboratoires peuvent avoir recours à des calibrateurs, des kits, des réactifs ou des appareils différents. S'il est donc naturel d'observer **une variabilité inter-laboratoire**, celle-ci doit être maintenue dans des limites acceptables.

La reproductibilité interlaboratoire, estimée par les coefficients de variation (CV) calculés sur l'ensemble des résultats après troncation (élimination des résultats aberrants, supérieurs à 4 écarts-types) est représentée dans la *figure 28*.

La dispersion des résultats est similaire et meilleure pour le glucose, cholestérol et l'ionogramme avec des CV ne dépassant pas 10%, elle évolue en fonction de la concentration des échantillons et atteint des valeurs de CV maximales supérieures à 10% pour la créatinine, l'urée, TG, albumine et TP.

#### - Exactitude des différentes techniques

Les résultats obtenus pour chaque technique ont été évalués par rapport aux résultats obtenus par l'ensemble des laboratoires.

L'EEQ est le seul moyen qui permet le calcul de l'exactitude. Cependant le choix de la valeur assignée comme valeur vraie pourrait influencer le niveau d'exactitude qui en découle. En effet, lorsqu'une valeur de référence assignée est connue, le biais de la moyenne consensuelle des participants par rapport à cette valeur de référence peut avoir plusieurs origines :

- méthode biaisée d'un participant ou de plusieurs laboratoires : il serait dû au fait qu'un des laboratoires utilisait une méthode dans un environnement analytique défavorable (absence de maintenance et d'étalonnage approprié des instruments de mesure).
- utilisation d'un même étalon défectueux par plusieurs laboratoires conduisant à une erreur systématique.

L'estimation de l'exactitude peut se faire par le calcul du Z score ou le biais.

La méthode du z-score a permis d'obtenir un taux plus important de résultats acceptables que celle des limites acceptables du biais « le plus utilisé par les sociétés savantes ». Des résultats similaires ont été décrits dans d'autres études (1).

En effet, la variable z (z-score) ou SDI (*standard deviation index*) est une variable statistique centrée (en retranchant la moyenne des résultats obtenus) et réduite (en divisant la différence précédente par l'écart type). Elle fait donc intervenir l'écart type de la distribution des valeurs. Ceci fait apparaître une limite d'utilisation du z-score qui repose sur la dispersion des résultats fournis par l'ensemble des participants.

Selon les résultats de notre laboratoire, 100% des z scores sont entre -1 et +1 pour le glucose et le sodium.

70- 86% des z scores sont entre -1 et +1 pour le cholestérol, le niveau 1 de triglycéride, le niveau 2 pour la créatinine et le potassium.

Plus de 50% des z scores sont en dehors de l'intervalle -1 et +1 ,pour le niveau 1 de créatinine et niveau 2 du TG et les deux niveaux d'urée , présentent des z scores non optimums.

La comparaison des techniques des laboratoires participants montre que certaines présentent des performances faibles , comme la technique EH du cholestérol, les techniques de groupe G pour le triglycéride et les techniques E « Berthelot » pour l'urée, les techniques R « jaffé cinétique » pour la créatinine, potentiométrie directe.

La détermination de l'exactitude nous permet de calculer l'erreur totale du laboratoire.

### **3.3. Confrontation des résultats du CIQ à ceux de l'EEQ**

La reproductibilité intralaboratoire qui est supérieure à la reproductibilité interlaboratoire, 50% des RCV sont supérieurs à 1, suggèrent des erreurs aléatoires quotidiennes importantes.

La confrontation des résultats du CIQ aux résultats du de l'EEQ montre une meilleure exactitude est liée à un CIQ satisfaisants. Cependant certaines discordances sont plus apparentes avec l'EEQ.

Pour atténuer la contribution de la part standard de cette distribution, Siloaho *et al.* en 2006, avaient également observé de meilleurs résultats pour le groupe de laboratoires qui avaient une longue expérience en management de la qualité par rapport au groupe de laboratoires qui venaient à peine de mettre en place une démarche qualité(58).

### **3.4. Sigma et évaluation externe de la qualité**

La qualité varie considérablement d'un fabricant à un autre, d'un instrument à un autre et d'une méthode à une autre. Les évaluations Sigma de plusieurs programmes EEQ/TA fournissent plus d'information sur la performance des méthodes et des instruments que n'importe quel autre programme. Il est possible de produire un classement des performances par fabricant, instrument et méthode individuelle. Les laboratoires qui recherchent des instrumentations optimales feraient bien de consulter ces données dans le cadre de leur processus décisionnel.

Le métrique sigma est le modèle d'évaluation analytique recommandé par l'AACB, CLSI. Au moment où son utilisation dans le monde est très limitée dans les LBM.

si l'erreur totale est l'expression qui combine l'imprécision et le biais en une seule estimation , le sigma métrique analytique donne une indication de la capacité de la méthode à produire des résultats de tests conformes ne dépassant pas l'erreur totale admissible ETA.

C'est le résultat illustré par l'urée, qui présente un sigma inférieur à 3 a enregistré une erreur totale qui dépasse l'ETA.

Lorsque les données de plusieurs programmes EEQ/TA sont analysées, des différences significatives de performances sont révélées entre fabricants, modèles d'automates et méthodes. C'est ce qu'on a rapporté avec le glucose où les techniques à l'hexokinase sont classées les premières par rapport à leur sigma qui dépassent des fois 6.

Cette constatation concorde bien avec les résultats d'autres études (56) et aussi avec les interprétations d'EEQ obtenues en utilisant les paramètres statistiques classiques.

L'objectif de l'Evaluation Externe de la Qualité est la finalité de cette comparaison est d'harmoniser les différents laboratoires, l'idée étant que si un même échantillon de patient était analysé simultanément dans plusieurs laboratoires, les différences entre les résultats obtenus ne devraient en aucune manière conduire à des interprétations ou à des décisions médicales contradictoires.

Notre étude était limitée par certaines contraintes :

- Disponibilité non continue de certains réactifs
- Absence de traçabilité d'enregistrement des problèmes et erreurs survenant sur l'automate.
- Non implication de l'équipe dans le programme de l'EEQ , chose pour laquelle aucune amélioration sur le plan qualité n'est enregistrée depuis l'adhésion à ce programme.
- Absence d'un système de gestion de qualité.



**Suggestions**

Au terme de cette étude et au vu des résultats obtenus, nous suggérons :

**1. Au autorité**

- Promouvoir la formation dans la qualité des LBM.
- Mettre en place des programmes de CIL au niveau national.

**2. Aux laboratoires participants**

- Appliquer les bonnes pratiques de laboratoire à tous les niveaux de l'analyse.
- Mettre en place un système de maintenance préventive et curative des équipements.
- Appliquer le contrôle interne de qualité selon les recommandations.
- Rédiger des procédures nécessaires au bon fonctionnement du laboratoire.
- Mettre en place un système d'assurance qualité.
- Participer aux programmes de CIL.

#### 4. Conclusion

S'il est démontré que de bons résultats obtenus lors d'une évaluation externe de la qualité reflètent une bonne performance du laboratoire, alors on admet également que de mauvais résultats révèlent des performances inacceptables.

En vue de la sélection des techniques les plus performantes, il est nécessaire que les laboratoires adhèrent à des programmes d'évaluation externe de la qualité proposés par les sociétés scientifiques, les groupements de biologistes au niveau national ou international ou par tout autre organisme présentant les garanties nécessaires.

En ce qui concerne le laboratoire de biochimie du CHU de Tizi Ouzou, les techniques utilisées figurent parmi les techniques les plus performantes sauf certaines.

Les données de l'EEQ ont révélé sur le plan de la performance analytique, des résultats satisfaisants pour tous les paramètres mis à part le TP et l'albumine.

L'amélioration de l'exactitude et de la cohérence des résultats en biochimie clinique au plan national, est un besoin essentiel et cela nécessite une harmonisation des pratiques et l'emploi de techniques adaptées.

Ainsi la participation au programme d'EEQ a permis de mettre en évidence des écarts correspondant en majorité à ceux rencontrés en routine dont une partie est détectée par le CIQ, ce qui démontre la grande utilité de l'EEQ et sa complémentarité avec le CIQ.

De nos jours, la lutte contre la non qualité est devenue une préoccupation majeure des dirigeants qui se mobilisent pour la certification et l'accréditation. Les efforts doivent être poursuivis pour faire appliquer les procédures de contrôle de qualité, aussi bien interne qu'externe et pour la mise en place effective d'un système d'assurance qualité au sein des laboratoires.

L'Evaluation Externe de la Qualité doit être perçue de manière "éducative" plutôt que "répressive", car en fin de compte c'est l'intérêt du patient qui importe.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### Références bibliographiques

1. Kafui Kouassi LF, Selom Assignon, Ameyo Dorkenoo, Gado Napo-Koura. Évaluation externe de la qualité des examens de biochimie clinique : étude pilote dans 11 laboratoires de Lomé (Togo). 2015.
2. Nuthar Jassam\* JY-P, Rob Jansen , Annette Thomas and Julian H. Barth. Can current analytical quality performance of UK clinical laboratories support evidence-based guidelines for diabetes and ischaemic heart disease. 2012.
3. F. Barbier ZB, JP. Dehorne, G. Desch, JL. Dhondt, I. Drouillard,, F. Serre-Debeauvais PS, P. Surgat, A. Szymanowicz, pré-analytique\* elmds-g. Recommandations pour la maîtrise de l'étape de prélèvement des échantillons biologiques ,2010.
4. Vacuette ;Klinische :Guide préanalytique : Recommandations préanalytique (Accompagnement vers l'accréditation) 2010.
5. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. Annals of clinical biochemistry. 2010;47(Pt 2):101-10.
6. Vin JSeM. LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE manuel\_de\_qualite.NF EN ISO 15189 Version Décembre 2012.
7. VAR ELA-S. manuel de management qualite NORME NF EN ISO 15189 : 2012.
8. Marlyse Buchmann, Esther Fouda et Dagmar Kessler :Fiche technique du centre suisse de controle qualite : Erreurs pré- et post-analytiques identifiées par le CQE,2016.
9. DUMONTET M. 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.
10. Système de gestion de la qualité au laboratoire : manuel.
11. AFNOR :Norme NF ISO 15189 2012 ANABIO 05.
12. Anne VASSAULT :ASQUALAB demarche\_qualite.2017
13. ISO 9000:2005, Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire.
14. SQUALPI :GUIDE sur le bon usage de l'accréditation dans la réglementation,2011
15. Cofrac :GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION : CONTRÔLE DE QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE.
16. Labexpert. Controle de qualité des laboratoires de biologie médicale Revue des technologistes experts du quebec 2011.
17. Greg Cooper C, MHA. Cahier Leçons de Base de CQ au laboratoire. 2010.
18. Cofrac. Exigences pour l'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189.
19. J. Arnaud VA, A. Vassault et les membres du sous-groupe 2 analytique. SG2-05 Comparaisons interlaboratoires-EEQ.
20. Norme ISO/IEC 17043 : Évaluation de la conformité – Exigences générales concernant les essais d'aptitude. [Conformity assessment – General requirements for proficiency testing]. AFNOR, 2010.
21. COFRAC. Document LAB GTA 14 : Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale. COFRAC, 2006.
22. Cofrac. Guide technique d'accréditation pour l'évaluation des incertitudes de mesure en biologie médicale.
23. Michel Invernizzi; Vocabulaire et concepts de base de la qualité:Définitions Normalisées (ISO 9000),2005.
24. MIRFENDERESKI R. La démarche qualité dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale privés franciliens 2007.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

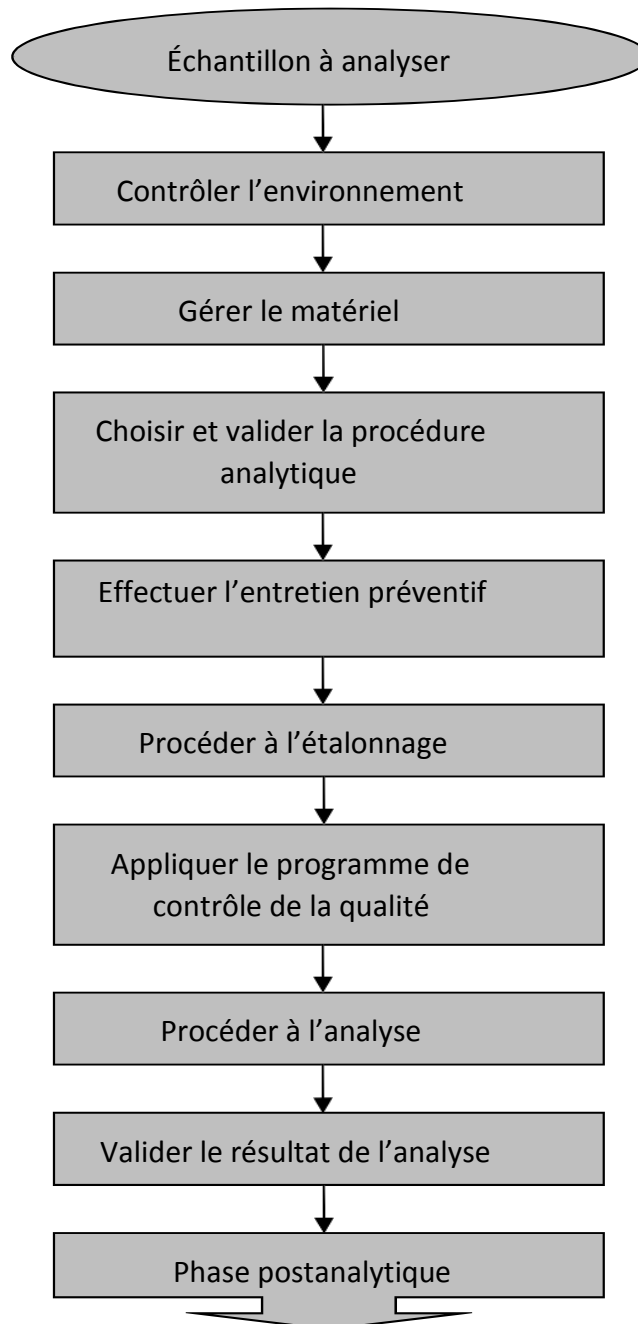
25. Pascal P, Beyerle F. Quality standards for medical laboratories. Pathologie-biologie. 2006;54(6):317-24.
26. Anne-Marie Lorec-Péneta VS, Elise Lombarda, Claude Arfia, Henri Portugala, Du GBEA à l'accréditation dans un laboratoire de biochimie de CHU :application à une structure multi-sites 2010.
27. Standards and Guidelines for Quality Assurance :external quality reference ;2007
28. Guide-de-gestion-de-la-qualité-dans-les-laboratoires-de-biologie-médicale.
29. Arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale :17193-17201.
30. COFRAC :GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION EN BIOLOGIE MEDICALE.
31. ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences.
32. E Vinner. Recommandations pour la maîtrise des documents et la constitution d'un système documentaire 2013.
33. J. Arnaud VA, A. Vassault et les membres du sous-groupe 2 analytique\*. Qualité et accréditation en biologie médicale :Comparaisons inter-laboratoires/ évaluation externe de la qualité.
34. Greg Coope , Claude Giroud,BIO RAD: Exigences particulières pour la qualité et la compétence :Démarche d'accréditation des LBM selon l'ISO 15189 2010.
35. COFRAC :GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION DE VERIFICATION (PORTEE A) / VALIDATION (PORTEE B) DES METHODES EN BIOLOGIE MEDICALE.
36. Guide sur la vérification et la validation des Méthodes d'Essais et d'Etalonnages Selon l'ISO/CEI 17025 .Annexe n° 011
37. guide-accreditation-olas :Office Luxembourgeois d'Accréditation et de Surveillance.
38. portail-qualite.public.lu
39. ALGERAC.www. ALGERAC.dz.
40. ISO/CEI 17011: 2004 Évaluation de la conformité - Exigences générales concernant les organismes d'accréditation qui accréditent les organismes d'évaluation de la conformité;
41. GEN\_05\_ Politique inter-comparaisons d'ALGERAC 2019.
42. EXIGENCES POUR L'ACCREDITATIONDES ORGANISATEURS DE COMPARAISONS INTERLABORATOIRES SELON LA NORME NF EN ISO/CEI 17043.
43. ABC : Critères d'acceptation et de rejet des échantillons;2016.
44. Michèle Fonfrède, Le contrôle de qualité à l'heure de l'accréditation 2 eme symposium Asqualab 17 mars 2017.
45. Sérgio Bio Fernandes, An International and leading provider of external quality assessment.2013..
46. ANNE VASSAULT, Contrôle de qualité : Les écarts le plus fréquents, SYMPOSIUM ASQUALAB 2014.
47. Agnès Mailloux, GENOTYPAGE RHD FOETAL, symposium Asqualab 2014.
48. COFRAC. Document LAB GTA 06 : Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale, 2005.
49. R.Rakotomalala ,Tests de normalité techniques empiriques et tests statistiques;2011.
50. Greg Cooper C M. Cahier Leçons de Base de CQ au laboratoire2010
51. Généralités sur le contrôle de qualité en biologie clinique et la bonne utilisation des résultats des CQ ProBioQual
52. ASQUALAB;Programmes de contrôle interne de qualité couplé à une comparaison inter-laboratoire (CIQ-CIL) : guide\_utilisation;2016.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

53. Sciacovelli L, Zardo L, Secchiero S, Plebani M. Quality specifications in EQA schemes: from theory to practice. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2004;346(1):87-97.
54. Afnor\_certif\_iso9001\_2015\_2018.
55. Coucke W, China B, Delattre I, Lenga Y, Van Blerk M, Van Campenhout C, et al. Comparison of different approaches to evaluate External Quality Assessment Data. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2012;413(5-6):582-6.
56. Westgard SA. A global comparative analysis of methods, instruments, and manufacturers through external quality assurance and proficiency testing programs. 2016.
57. A. Vassault AH, E. Chapuzet, J. Arnaud, C. Giroud et les membres du sous-groupe 2 analytique de la SFBC . verification validation des performances d'une methode d'analyse.
58. Siloaho M, Linko S, Puhakainen E. The effects of quality-management systems on external quality-assessment performance in Finnish clinical chemistry laboratories. *Accred Qual Assur* 2006 ; 11 : 238-45.

### Annexe I : Exemple de cartographie processus analytique



### Annexe II ::Manuel qualité – exemple de contenu

|                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Introduction                                                                                             |
| Section 1 <b>Mission et éthique</b>                                                                      |
| Section 2 <b>Champ d'activités</b>                                                                       |
| Description du laboratoire                                                                               |
| Raison sociale                                                                                           |
| Ressources                                                                                               |
| Principales activités                                                                                    |
| Section 3 <b>Politique de la qualité</b>                                                                 |
| 3.1 Buts et objectifs en matière de qualité                                                              |
| Section 4 <b>Exigences relatives au management de la qualité</b>                                         |
| Compétences et formation du personnel                                                                    |
| Assurance qualité                                                                                        |
| Recherche et développement, le cas échéant                                                               |
| Maîtrise des documents                                                                                   |
| Enregistrements, conservation et archivage                                                               |
| Locaux et environnement                                                                                  |
| Aspects environnementaux                                                                                 |
| Sécurité                                                                                                 |
| Liste des procédures et méthodes analytiques                                                             |
| Procédures de prescription, prélèvement des échantillons et traitement des échantillons de laboratoire   |
| Gestion des instruments, réactifs et matériels consommables concernés                                    |
| Vérification des procédures analytiques                                                                  |
| Gestion de la qualité, y compris les comparaisons interlaboratoires                                      |
| Validation des résultats                                                                                 |
| Rapport d'analyses                                                                                       |
| Actions correctives et traitement des réclamations                                                       |
| Communications et autres relations avec les patients, les professionnels de la santé et les fournisseurs |
| Audits                                                                                                   |
| Section 5 <b>Système informatique du laboratoire</b>                                                     |

**Annexe III :Certificat d'accréditation du laboratoire FECHKEUR**

**D'ACCREDITATION**

**ORGANISME ALGERIEN**

**ALGERAC**  
الهيئة الجزائرية للاعتماد  
Organisme Algérien d'Accréditation  
Biologie Médicale 4-001

**Certificat d'Accréditation**

N°: 4-001 REV 00

ALGERAC, reconnu par le décret n° 05-466 du 06 décembre 2005, Atteste que :

**EURL Laboratoire FECHKEUR**

03, Impasse Fadhila SAADANE, Hassi Messaoud Wilaya de OUARGLA

est accrédité selon la norme ISO 15189:2012 et les règles d'application d'ALGERAC, pour les activités d'examens de biologie médicale dans le domaine suivant :

✓ **Biochimie.**

Les activités et les sites concernés, couverts par l'accréditation sont décrits dans l'annexe technique qui fait partie intégrante du présent certificat.

Durant la validité du présent certificat, l'organisme s'engage à respecter les exigences de l'accréditation.

Date prise d'effet : 09/11/2016  
Date de fin de validité : 09/11/2019

Le Directeur Général



Noureddine BOUDISSA

FOR 16 Rev 04/15 - 07-2016



## Annexe IV : CERTIFICAT D'ACCREDITATION D'ASQUALAB



# Certificat

Certificate

N° 2009/34368.5

AFNOR Certification certifie que le système de management mis en place par :  
*AFNOR Certification certifies that the management system implemented by:*

### ASQUALAB

pour les activités suivantes :  
*for the following activities:*

**CONCEPTION ET ORGANISATION DE PROGRAMMES D'EVALUATION EXTERNE  
DE LA QUALITE (EEQ) ET DE CONTROLE INTERNE COUPLES A DES COMPARAISONS  
INTERLABORATOIRES (CIQ-CIL) DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MEDICALE  
PRIVES ET PUBLICS.**

**DESIGN AND PLANNING OF EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT (EEQ)  
AND INTERLABORATORY INTERNAL QUALITY CONTROL (CIQ-CIL) PROGRAMS  
FOR PUBLIC AND PRIVATE BIOMEDICAL LABORATORIES.**

a été évalué et jugé conforme aux exigences requises par :  
*has been assessed and found to meet the requirements of:*

**ISO 9001 : 2015**

et est déployé sur les sites suivants :  
*and is developed on the following locations:*

**8 RUE MARIA HELENA VIEIRA DA SILVA BATIMENT LERICHE FR-75014 PARIS**

Ce certificat est valable à compter du (année/mois/jour)  
*This certificate is valid from (year/month/day)*

**2018-08-27**

Jusqu'au  
*Until*

**2021-08-26**

Ce document est signé électroniquement. Il constitue un original électronique à valeur probatoire.  
This document is electronically signed. It stands for an electronic original with probatory value.

**Franck LEBEUGLE**  
**Directeur Général d'AFNOR Certification**  
*Managing Director of AFNOR Certification*



Seul le certificat électronique, consultable sur [www.afnor.org](http://www.afnor.org), fait foi en temps réel de la certification de l'organisme. The electronic certificate only, available at [www.afnor.org](http://www.afnor.org), attests in real-time that the company is certified. Accreditation COFRAC n°4-0001, Certification de Systèmes de Management. Portée disponible sur [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr).  
COFRAC accreditation n°4-0001, Management Systems Certification, Scope available on [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr).  
AFAQ est une marque déposée. AFAQ is a registered trademark - CERTI F 00567/11-2014

Flashez ce QR Code  
pour vérifier la validité  
du certificat

## Annexe V : Limites acceptables (%) de l'exactitude d'Asqualab EEQ hors Pharmacologie

### ASQUALAB - Limites d'acceptabilité pour les programmes EEQ

#### Programme EEQ Biochimie Sérique

|                      | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|----------------------|----------|----------|-----------|
| Acide urique         | 15       | 12       | Asqualab  |
| Albumine             | 16       | 16       | Valtec *  |
| Amylase              | 20       | 16       | Valtec *  |
| Bicarbonates         | 20       | 16       | Valtec *  |
| Bilirubine conjuguée | 20       | 15       | Asqualab  |
| Bilirubine totale    | 20       | 15       | Asqualab  |
| Calcium              | 6        | 4,6      | Valtec *  |
| Chlorure             | 5        | 5        | Valtec *  |
| Cholestérol          | 10       | 10       | Asqualab  |
| Cholestérol HDL      | 15       | 15       | Asqualab  |
| Cholestérol LDL      | 20       | 20       | Valtec *  |
| Créatine kinase      | 20       | 16       | Valtec *  |
| Créatinine           | 15       | 15       | Asqualab  |
| Fer                  | 20       | 20       | Valtec *  |
| Ferritine            | 20       | 20       | Valtec *  |
| Fructosamines        | 20       | 16       | Valtec *  |
| Gamma-GT             | 15       | 15       | Asqualab  |
| Glucose              | 10       | 10       | Valtec *  |
| Lactate              | 20       | 20       | Valtec *  |
| LDH                  | 20       | 16       | Valtec *  |
| Lipase               | 20       | 16       | Valtec *  |
| Lithium              | 20       | 16       | Asqualab  |
| Magnésium            | 20       | 12       | Valtec *  |
| Osmolalité           | 20       | 20       | Asqualab  |
| Phosphatase alcaline | 20       | 16       | Valtec *  |
| Phosphates           | 15       | 11       | Asqualab  |
| Potassium            | 7        | 7        | Valtec *  |
| Protéines totales    | 10       | 8        | Valtec *  |
| Sodium               | 4        | 4        | Valtec *  |
| TGO (ASAT)           | 15       | 15       | Asqualab  |
| TGP (ALAT)           | 15       | 15       | Asqualab  |
| Transferrine         | 20       | 20       | Asqualab  |
| Triglycérides        | 15       | 15       | Asqualab  |
| Urée                 | 20       | 10       | Asqualab  |

#### Programme EEQ Biochimie Urinaire

|                   | Niveau 1 | Niveau 2 | Niveau 3 | Référence |
|-------------------|----------|----------|----------|-----------|
| Acide urique      | 20       | 20       | 16       | Valtec *  |
| Amylase           | 20       | 18       | 16       | Valtec *  |
| Calcium           | 16       | 14       | 12       | Valtec *  |
| Chlorure          | 20       | 12       | 10       | Valtec *  |
| Créatinine        | 15       | 15       | 15       | Asqualab  |
| Glucose           | 15       | 15       | 15       | Asqualab  |
| Lactate           | 20       | 20       | 20       | Valtec *  |
| Magnésium         | 20       | 20       | 20       | Valtec *  |
| Microalbumine     | 15       | 15       | 15       | Asqualab  |
| Osmolalité        | 20       | 20       | 20       | Asqualab  |
| Oxalate           | 22       | 22       | 22       | Asqualab  |
| Phosphates        | 20       | 20       | 16       | Valtec *  |
| Potassium         | 14       | 14       | 12       | Valtec *  |
| Protéines totales | 15       | 15       | 15       | Asqualab  |
| Sodium            | 14       | 14       | 12       | Valtec *  |
| Urée              | 20       | 18       | 16       | Valtec *  |
| VMA               | 25       | 25       | 25       | Asqualab  |
| SHIAA             | 15       | 15       | 15       | Asqualab  |

#### Programme EEQ Hémoglobine glyquée

|            | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|------------|----------|----------|-----------|
| Hb glyquée | 8        | 8        | Asqualab  |

#### Programme EEQ Marqueurs Cardiaques

|              | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|--------------|----------|----------|-----------|
| CK-MB        | 20       | 20       | Asqualab  |
| D-dimères    | 20       | 20       | Asqualab  |
| Homocystéine | 20       | 20       | Asqualab  |
| Myoglobine   | 20       | 20       | Asqualab  |
| Troponine Ic | 30       | 20       | Asqualab  |
| Troponine Tc | 30       | 20       | Asqualab  |

#### Programme EEQ BNP & NT-pro-BNP

|            | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|------------|----------|----------|-----------|
| BNP        | 20       | 20       | Asqualab  |
| NT-pro-BNP | 20       | 20       | Asqualab  |

#### Programme EEQ Gaz du Sang et Electrolytes

|                | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|----------------|----------|----------|-----------|
| pH             | 0,5      | 0,5      | Valtec *  |
| pCO2           | 20       | 16       | Valtec *  |
| pO2            | 20       | 16       | Valtec *  |
| Sodium         | 4        | 4        | Valtec *  |
| Potassium      | 7        | 7        | Asqualab  |
| Calcium ionisé | 6        | 6        | Asqualab  |
| Chlorure       | 5        | 5        | Valtec *  |
| Glucose        | 12       | 12       | Valtec *  |
| Lactate        | 10       | 10       | Asqualab  |

#### Programme EEQ CO-Oxymétrie

|             | Niveau 1 | Niveau 2 | Niveau 3 | Référence |
|-------------|----------|----------|----------|-----------|
| COHb        | 30       | 20       | 10       | Asqualab  |
| MethHb      | 30       | 20       | 10       | Asqualab  |
| O2Hb        | 8        | 8        | 8        | Asqualab  |
| Hémoglobine | 6        | 6        | 6        | Asqualab  |

#### Programme EEQ Hémogramme

|             | Tous niveaux | Référence |
|-------------|--------------|-----------|
| Hématies    | 10           | Asqualab  |
| Leucocytes  | 13           | Asqualab  |
| Plaquettes  | 13           | Asqualab  |
| Hémoglobine | 9            | Asqualab  |
| Hématocrite | 9            | Asqualab  |
| VGM         | 9            | Asqualab  |
| TGMH        | 7            | ANSM      |
| CCMH        | 7            | ANSM      |

#### Programme EEQ test de la sueur

|             | Tous niveaux | Référence |
|-------------|--------------|-----------|
| Chlorure    | 15           | Asqualab  |
| Electrolyte | 15           | Asqualab  |

\* Analyses de Biologie Médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques, Annales de Biologie Clinique, vol. 57, n°6, 1999 (groupe de travail SFBC).

## ASQUALAB - Limites d'acceptabilité pour les programmes EEQ

## Programme EEQ Médicaments Généraux

|                          | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|--------------------------|----------|----------|-----------|
| <b>ANTIÉPILEPTIQUES</b>  |          |          |           |
| Acide valproïque         | 20       | 20       | Asqualab  |
| Carbamazépine            | 20       | 20       | Asqualab  |
| Clonazépam               | 20       | 20       | Asqualab  |
| Phénobarbital            | 20       | 20       | Asqualab  |
| Phénytoïne               | 25       | 20       | Asqualab  |
| <b>ANTIARYTHMIQUES</b>   |          |          |           |
| Amiodarone               | 20       | 20       | Asqualab  |
| Déséthylamiodarone       | 20       | 20       | Asqualab  |
| Digitoxine               | 20       | 20       | Asqualab  |
| Digoxine                 | 25       | 20       | Asqualab  |
| Hydroquinidine           | 20       | 20       | Asqualab  |
| Quinidine                | 20       | 20       | Asqualab  |
| <b>ANTIDÉPRESSEURS</b>   |          |          |           |
| Clomipramine             | 20       | 20       | Asqualab  |
| Clozapine                | 20       | 20       | Asqualab  |
| Désméthylclomipramine    | 20       | 20       | Asqualab  |
| Lithium                  | 20       | 16       | Valtec*   |
| <b>ALCALOÏDES</b>        |          |          |           |
| Caféine                  | 20       | 20       | Asqualab  |
| Quinine                  | 20       | 20       | Asqualab  |
| Théophylline             | 20       | 13       | Asqualab  |
| <b>ATB GLYCOPEPTIDES</b> |          |          |           |
| Teicoplanine             | 20       | 20       | Asqualab  |
| Vancomycine              | 20       | 20       | Asqualab  |
| <b>AMINOSIDES</b>        |          |          |           |
| Amikacine                | 20       | 20       | Asqualab  |
| Gentamycine              | 20       | 20       | Asqualab  |
| Tobramycine              | 20       | 20       | Asqualab  |
| <b>ANTALGÉIQUES</b>      |          |          |           |
| Paracétamol              | 25       | 20       | Asqualab  |
| Salicylate               | 20       | 20       | Valtec*   |

## Programme EEQ Antibiotiques spécialisés

|                | Niveau 1 | Niveau 2 | Niveau 3 | Référence |
|----------------|----------|----------|----------|-----------|
| Amoxicilline   | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Céfépime       | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Céfotaxime     | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ceftazidime    | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ceftriaxone    | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ciprofloxacine | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Clindamycine   | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Cloxacilline   | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ertapénem      | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Isoniazide     | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ofloxacine     | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Oxacilline     | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Pipéracilline  | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |
| Rifampicine    | 25       | 20       | 15       | Asqualab  |

## Programme EEQ Antifongiques

|                      | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|----------------------|----------|----------|-----------|
| Itraconazole         | 20       | 15       | Asqualab  |
| Hydroxy-itraconazole | 20       | 15       | Asqualab  |
| Caspofongine         | 20       | 15       | Asqualab  |
| Voriconazole         | 20       | 15       | Asqualab  |
| Fluconazole          | 20       | 15       | Asqualab  |
| Flucytosine          | 20       | 15       | Asqualab  |
| Posaconazole         | 20       | 15       | Asqualab  |

## Programme EEQ Antiviraux

|             | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|-------------|----------|----------|-----------|
| Amprénavir  | 20       | 15       | Asqualab  |
| Atazanavir  | 20       | 15       | Asqualab  |
| Darunavir   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Efavirenz   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Etravirine  | 20       | 15       | Asqualab  |
| Indinavir   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Lopinavir   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Maraviroc   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Nevirapine  | 20       | 15       | Asqualab  |
| Raltegravir | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ribavirine  | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ritonavir   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Saquinavir  | 20       | 15       | Asqualab  |
| Ténofovir   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Tipranavir  | 20       | 15       | Asqualab  |

## Programme EEQ Cytostatiques

|                             | Niveau 1 | Niveau 2 | Référence |
|-----------------------------|----------|----------|-----------|
| <b>ITK</b>                  |          |          |           |
| Dasatinib                   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Imatinib                    | 20       | 15       | Asqualab  |
| Nilotinib                   | 20       | 15       | Asqualab  |
| <b>Méthotrexate</b>         |          |          |           |
| Méthotrexate                | 20       | 15       | Asqualab  |
| <b>Autres Cytostatiques</b> |          |          |           |
| 5 Fluoro-Uracile            | 20       | 15       | Asqualab  |
| Etoposide                   | 20       | 15       | Asqualab  |
| Carboplatine                | 20       | 15       | Asqualab  |

## Programme EEQ Immunosuppresseurs

|                           | Tous niveaux | Référence |
|---------------------------|--------------|-----------|
| Ciclosporine / Tacrolimus | 20           | Asqualab  |
| Everolimus                | 20           | Asqualab  |
| Mycophénolate             | 20           | Asqualab  |
| Sirolimus                 | 20           | Asqualab  |



## Résumé

Cette étude vise à évaluer les performances de quelques examens biochimiques. Il s'agit d'une étude descriptive menée sur des résultats d'évaluation externe de la qualité « EEQ » et portant sur les résultats de 10 examens courants de biochimie clinique fournis par le laboratoire de biochimie du CHU Tizi Ouzou et plusieurs autres laboratoires européens participants au programme d'EEQ de l'organisme ASQUALAB. Ces laboratoires ont dosé au cours des 7 mois, 2 niveaux (moyen et élevé) de concentration sérique de l'urée, glucose, créatinine, triglycéride, cholestérol, taux de protide, albumine, bilirubine totale, sodium et potassium.

Les performances des laboratoires ont été déterminées à partir des limites acceptables. Un système de contrôle interne de la qualité est mis en œuvre par tous les laboratoires. Le taux de résultats acceptables pour l'ensemble de l'étude était de 90.9 %. 100% des erreurs enregistrées sont des erreurs systématiques. Les méthodes utilisées au laboratoire figurent parmi les plus performantes et souvent recommandées par les sociétés savantes. La dispersion des résultats est similaire et elle est meilleure pour le glucose, cholestérol et l'ionogramme avec des CV ne dépassant pas 10%, elle évolue en fonction de la concentration. 70- 86% des z scores sont entre -1 et +1 pour le cholestérol, le niveau 1 de triglycéride, le niveau 2 pour la créatinine et le potassium. L'utilisation de l'approche sigma métrique s'avère utile dans la comparaison inter-laboratoire.

La participation au programme d'EEQ apporte des informations complémentaires à celles fournies par le CIQ en vue d'une meilleure maîtrise de la qualité.

**Mots clés :** Evaluation externe de la qualité, EEQ, performances, comparaison interlaboratoires.

## Abstract

The aim of this study is to evaluate the performance of some biochemical tests. It's a descriptive study using external quality assessment results "EQA" of 10 current clinical biochemistry tests provided by the biochemistry laboratory of the CHU Tizi Ouzou and several other European laboratories participants in the ASQUALAB EQA program. These laboratories have analysed, during the 7 months, 2 levels (medium and high) of serum concentration of urea, glucose, creatinine, triglyceride, cholesterol, protein, albumin, total bilirubin, sodium and potassium.

Laboratory performance was determined from acceptable limits. An internal quality control system is implemented by all laboratories. The rate of acceptable results for the entire study was 90.9%. 100% of the errors recorded are systematic errors. The methods used in the laboratory are among the most performant and often recommended. The dispersion of the results is similar and it is better for glucose, cholesterol, sodium and potassium with CV not exceeding 10%, it changes according to the concentration. 70-86% of z score are between -1 and +1 for cholesterol, level 1 triglyceride, level 2 for creatinine and potassium. The use of the sigma metric approach seems useful in inter-laboratory comparison.

The use of the sigma metric approach seems useful in inter-laboratory comparison

The participation in the EQA program provides additional information to that provided by the IQC with a view to better control of quality.

**Key words:** External quality assessment, EQA, performance, interlaboratory comparison.