RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

Année académique : 2022-2023 **Thèse N° 291**

CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE À LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE DE BIOCHIMIE ET TOXICOLOGIE DU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT KOUTOUKOU MAGA (CNHU-HKM) : DOSAGE DE L'URÉMIE ET DE LA CRÉATININÉMIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE – DIPLÔME D'ÉTAT

Par

Olufèmi Lysiane Hill AFFOGNON

Née le 29 Avril 1995

Directeur de thèse :
MCA Yolande SISSINTO SAVI de TOVE

Co-directeur de thèse
Dr Sékossounou SANNI

Président du jury :
Professeur Jacques VIGAN

Membres du Jury
Professeur David LEGER
MCA Yolande SISSINTO SAVI de TOVE
MCA Arnaud SONOU

LISTE DES ENSEIGNANTS

[1]

REPUBLIQUE DU BENIN

*****

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

N°1965 /2023/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/OSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Maître de Conférences Agrégé VODOUHE Ulrich Bidossès

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowe Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2023-2024 (version octobre 2023)

[2]

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
3.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
4.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
5.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
7.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique et de Réadaptation
8.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
9.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
10.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
11.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
12.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
13.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
14.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
15.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
16.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
17.	Dr FIOSSI KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
18.	Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A	Gynécologie-Obstétrique
19.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
20.	Dr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
21.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
22.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
23.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
24.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
25.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
26.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
27.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
28.	Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
29.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
30.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
31.	Dr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida	Imagerie Médicale
32.	Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
33.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
34.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

35. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
36. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
37. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
38. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
39. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
40. Dr CODJO Houétondji Léopold	Cardiologie
41. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
4. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
5. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
6. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
7. Dr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
8. Dr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
9. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
10. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne
11. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
12. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukè	Ophtalmologie
13. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
14. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
15. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
16. Dr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr ANAGONOU LARY Lucrèce	Pédopsychiatrie
18. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
19. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
20. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
21. Dr BOGNON Gilles Modeste Alain	Pédiatrie et Génétique Médicale
22. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
23. Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
24. Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
25. Dr HODONOU Dètondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
26. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Général
27. Dr KLIKPO Tchédié Etdéchié Elvire	Psychiatrie Adulte

Université d'Abomey-Calavi LE DOYEN

[4]

28. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
29. Dr LAWANI Ismaïl	Chirurgie Viscérale
30. Dr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail
31. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr PADONOU Abiodun Adébola Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33. Dr PADONOU Caroline Sourou Clémence	Pédiatrie et Génétique Médicale
34. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
35. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
36. Dr SONOU Djidjoho Joël Arnaud	Cardiologie
37. Dr TOGNIFODE Medesse Véronique	Gynécologie-Obstétrique
38. Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39. Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40. Dr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale

MAITRES ASSISTANTS

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
4. Dr AMOSSOU Labissi François	Traumatologie-Orthopédie
5. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Sociologie et Anthropologie sociale
6. Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
7. Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
8. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
9. Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
10. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
11. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
12. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
13. Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
14. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Odstrétique
15. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
16. Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
17. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
18. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition
19. Dr AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique

OCTOBRE 2023

[5]

20. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
21. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
22. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie
23. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
24. Dr SOSSA Jean	Urologie
25. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
26. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie

ASSISTANTS

1. Dr LANKPEKO AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
4. Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
5. Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie

ASSISTANTS EN POSITION PROBATOIRE

1. Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin	Neurologie
2. Dr CHABI Yossounon	Pharmacie hospitalière
3. Dr DANSOU Eugénie	Médecine interne
4. Dr DJOSSOU Hontongnon Julien	Rhumatologie
5. Dr AYI MEGNANGLO Codjo Austher	Radiologie et Imagerie médicale
6. Dr DAHOUE Togbédji Richard	Orthopédie Dento-Faciale
7. Dr HOUNSOU Nounagnon René	Chirurgie générale
8. Dr KOGUI DOURO Akim	Urologie-Andrologie

ASSISTANTS DE RECHERCHE DE RANG DOCTORAL

1. Dr TOHON Gbèdolo Honesty	Toxicologie et Analyse du risque

Le Doyen,

LE DOYEN

Professeur Josué Dejinnin Georges AVAKOUDJO

OCTOBRE 2023

DÉDICACES

Je dédie ce travail de thèse

- ***Au DIEU tout Puissant***

« Le Seigneur est mon Berger : je ne manque de rien. Sur des prés d'herbe fraiche, il me fait reposer. Il me mène vers les eaux tranquilles et me fait revivre ; il me conduit par le juste chemin pour l'honneur de son nom. Si je traverse les ravins de la mort, je ne crains aucun mal, car tu es avec moi : ton bâton me guide et me rassure. Tu prépares la table pour moi devant mes ennemis, tu répands le parfum sur ma tête, ma coupe est débordante. Grâce et bonheur m'accompagnent tous les jours de ma vie ; j'habiterai la maison du Seigneur pour la durée de mes jours ». Psaumes 23

Tel a été mon refrain incessant le long de ce cursus on ne peut plus tortueux et parsemé d'embûches. Mais mon Berger tu es demeuré. Tu as su me porter à chaque instant ; mon soutien par excellence, c'est Toi ; si ce travail a vu le jour, eh bien, c'est ton œuvre ! Je le proclame haut et fort : Seigneur, à Toi la Gloire.

Tout vient de Toi Seigneur, et je t'offre ce que ta main m'a donné. Daigne, je t'en prie, bénir ce labeur afin qu'il porte des fruits qui reflètent à jamais Ta Gloire pour mon bien et celui de toute l'humanité que tu aimes tant.

Moi, je ne cesserai jamais de te louer, de t'adorer !

Par Jésus Le Christ, Notre Seigneur. Amen !

- ***À mon père, Bertin O. AFFOGNON***

Cher père, c'est avec des larmes plein les yeux que je t'écris ces mots. Tu as été et demeures pour moi une source d'inspiration. Tu es pour moi un mentor, un modèle. Je sais que ce cursus, tu l'as ressenti intégralement comme moi, sans jamais dire un mot si ce n'est des mots d'encouragement et de soutien. Ta patience, ton humilité et ta compassion m'ont poussée à persévérer, à me dépasser et à tenir jusqu'au bout.

Ce travail, papa chéri, c'est pour te rendre fier de ta fille.

Affection profonde.

- ***À ma mère, Bertille J. TCHIBOZO***

Pour moi, tu es la définition même de la femme forte. Ton mental d'acier et ton dos large m'ont servi de boosters. Nous y sommes enfin, maman. La patience est un chemin de victoire, et ta patience n'a point eu de limites. Merci pour tes prières incessantes.

Sentiments profonds.

- ***À mes frères et sœurs : Hugues, Coralie, Junior, Winner et Idriss***

Chacun, dans son rôle et selon les desseins du Seigneur, a apporté sa pierre à l'édifice. Entre ceux qui m'ont tenu les cahiers lors des révisions, ceux qui me tenaient compagnie lorsque je travaillais la nuit pour ne pas que je fusse seule, ceux qui me séchaient les larmes quand ça n'allait pas et ceux qui me couvraient lorsque je cherchais à m'écarter du monde pour travailler, vous avez tous été là pour moi. J'espère vous honorer à travers ce travail, qui est aussi bien le mien que le vôtre.

Puissiez-vous faire mieux, avec l'aide de Dieu.

Amour fraternel.

- ***À Dègnon Ayodélé Crédo Auguste LOKOSSOU, mon très cher et tendre époux***

Que dire que tu ne sais déjà ?

Tu es entré dans ma vie au bon moment. Les plans du Seigneur sont parfaits, et nous le savons tous les deux.

Tu es venu, telle une colombe, rétablir l'ordre, la paix, la confiance, l'espoir et la foi là où tout n'était que ruine.

Bien avant le début de ce travail et tout le long, chacun de tes mots a eu un pouvoir de régénérescence.

Ta saine manière de faire les choses, ton humble façon de penser, ta simplicité de vie, ton dévouement pour la cause des autres, ton attachement à la justice et au respect, ta grande foi et ta dévotion religieuse, ton immense charité sans limite et ton intelligence à couper le souffle, m'ont très tôt permis de réaliser que tu es pour moi un cadeau divin.

L'amour dont tu me combles chaque jour plus que la veille, ton soutien infaillible et tes prières m'ont permis non seulement de commencer ce travail, mais aussi et surtout de le terminer.

Je prie le Seigneur notre Dieu de poursuivre son œuvre dans nos vies, de consolider notre union, afin que nous bâtissions notre avenir sur le roc qu'Il est. Qu'Il t'accorde une brillante carrière de chirurgien à la mesure sans mesure de sa bonté, et que tes précieux rêves se réalisent.

Qu'Il fasse de nous un témoignage à sa Gloire. Amen !

MP² pour toujours… Amour infini !

- ***À mes sœurs de cœur : Andilath MALIKI, Souraya et Yasmina ASSADEK, Yesirath ADJIBADE, Amira et Samira ADJIBABI***

« L'un des plus grands bonheurs de cette vie, c'est l'amitié… » William Blake.

Je puis dire avec reconnaissance que des amies, j'en ai à travers vous. La vie nous a unies par des circonstances absolument différentes pour chacune. Nous avons grandi ensemble ; vous m'avez vue évoluer ; et surtout, vous m'avez vue durant ce cursus. Vous m'avez incessamment soutenue et portée jusqu'au bout. Jamais il n'y a eu de nuisance ni d'animosité entre nous. Et la personne que je suis aujourd'hui, chacune de vous a énormément contribué à la construire, selon le plan de Dieu.

Merci infiniment pour ce que vous représentez pour moi. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté. Si c'était à refaire, je vous choisirais à nouveau.

Recevez ce travail comme le signe de ma reconnaissance et le symbole de notre longue amitié, chères sœurs.

Sentiments sincères.

- ***À la Chorale Saint Albert Le Grand***

La famille que Dieu m'a donnée.

Notre passion et mission communes que sont l'adoration et la louange à travers le chant choral nous ont plus que jamais unis. Vous m'avez tant appris. Cette famille que nous formons est pour moi un refuge, un lieu de ressourcement spirituel. À travers vous, j'ai appris la vie communautaire, la gestion du stress, et assaini ma vie spirituelle. Je vous dédie ce travail pour lequel vous m'avez beaucoup soutenue et accompagnée.

Pieuse affection !

- ***À mes futurs enfants***

Il ne fait aucun doute que tout ce que je fais et ferai n'a que pour but de vous assurer une vie saine et confortable. J'espère vous parler un jour de ce travail, en vous inculquant les valeurs que j'ai apprises pendant mon cursus.

Puissiez-vous arriver dans la santé, la paix et la Lumière du Seigneur.

Amour infini !

REMERCIEMENTS

- ***Au Professeur Yolande SISSINTO SAVI-de-TOVE***

Aucun mot ne saurait exprimer de façon exhaustive toute la gratitude que nous éprouvons à votre endroit. Vos précieux conseils de mère, d'éducatrice et d'enseignante nous ont servi bien au-delà du cadre académique et nous serviront, à coup sûr, toute notre vie.

Nous restons persuadée que faire cette étude sous votre aile est notre plus belle récompense de fin de cursus.

Profonde gratitude.

- ***Au Dr Sékossounon SANNI***

« Les grands hommes le sont quelquefois jusque dans les petites choses. » Vauvenargues.

Cette affirmation nous ramène systématiquement à vous, car ce qui nous a le plus marquée est votre sens du détail, votre amour du travail bien fait et votre sens rare de répartie. Votre attention, votre suivi minutieux et votre patience nous ont permis d'aller au bout de ce travail.

Recevez nos salutations distinguées.

- ***À tout le personnel de la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie (CUBT) du CNHU-HKM, en particulier aux sieurs Bérenger HOUESSOUVO, Sylvestre HOUNTON, Alao ADEGBINDIN***

Votre dynamisme fait respirer le laboratoire. Merci pour votre soutien et votre accompagnement. Merci pour votre présence et votre promptitude à répondre à toutes nos préoccupations sans relâche. Ce travail est tout autant le vôtre.

Profonde reconnaissance.

- ***Au Dr Syadath BOURAIMA BAMIGBADE***

Comme une mère, vous nous avez accompagnée sans relâche et sans jamais vous plaindre. Merci pour votre humanité, votre douceur et votre simplicité.

Merci du fond du cœur.

- ***À M. Parfait DOFFON***

Vous nous avez vue et observée depuis nos premiers jours à la faculté, du début à la fin de notre formation. Votre humanité, votre bienveillance et votre pédagogie forcent l'admiration. Merci pour votre soutien. Merci de voir en vos étudiants le meilleur. Grâce à vous, nos séances de travaux pratiques restent mémorables. Mais surtout, grâce à vous, je n'oublierai jamais comment je m'appelle : « AFFOGNON ».

Profondes salutations.

- ***À mon cher oncle, Marius AFFOGNON***

Il s'en est fallu de peu pour que nous recevions des coups de chicotte…

Merci papa de toujours vouloir le meilleur pour votre éternelle petite fille.

Reconnaissance infinie.

- ***À M. Grégoire SOWADAN***

Être entouré de bonnes personnes, de personnes disponibles et généreuses, n'est point une chance mais une grâce. Je suis infiniment reconnaissante de pouvoir te compter parmi ces personnes. Ton grand cœur et ton altruisme forcent l'admiration. Malgré ton quotidien que je sais chargé, tu as fort contribué à peaufiner cette rédaction jusque dans les détails. Merci cher ami !

Affection profonde.

HOMMAGES À NOS JUGES

- ***À notre maître et directrice de thèse, Dr Yolande SISSINTO SAVI DE TOVE, Maître de Conférences Agrégée de Parasitologie***

Très peu de mots sauraient être à la hauteur de la personne bienveillante, patiente, attentionnée et engagée que vous êtes et que vous avez été pour nous surtout durant cette étude. Nous avons jeté notre dévolu sur votre délicate personne depuis notre 3e année à la faculté, du fait de votre finesse et de votre rigueur à la tâche. C'est donc avec empressement que nous avons désiré mener cette étude sous votre aile. Bien plus qu'une encadreuse, vous avez été un soutien, une mère, une éducatrice pour nous dans la réalisation de ce travail. Vos précieux conseils nous serviront assurément toute notre vie. Et un modèle scientifique vous demeurez. Soyez bénie, chère mère, éternellement bénie cher Maître !

Hommages respectueux !

- ***À tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou***

En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez, chers Maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages mérités !

- ***À notre Président du Jury***

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous sommes persuadée que vos conseils et recommandations nous serviront à améliorer ce travail. Veuillez croire en l'expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

- ***Aux honorables membres du Jury***

Nous vous adressons nos vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail en acceptant de l'apprécier. Nous sommes persuadée que vos conseils et recommandations nous serviront à améliorer ce travail. Chers Maîtres, recevez ici l'expression de notre reconnaissance.

Hommages respectueux !

LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

AFNOR : Association Française de Normalisation

AQ : Assurance Qualité

CAT : Conduite à Tenir

CEI : Commission Electrotechnique Internationale

CHUZ : Centre Hospitalier Universitaire de Zone

CIL (ou EEQ) : Contrôle Inter-Laboratoire

CNHU-HKM : Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA

Cofrac : Comité Français d'Accréditation

CQ : Contrôle de Qualité

CQI : Contrôle de Qualité Interne

CUBT : Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie

CV : Coefficient de Variation

EEQ : Évaluation Externe de la Qualité

ET : Écart-Type

GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses

ISA : International Standard on Auditing

ISO : International Organization for Standardization

LABM : Laboratoire d'Analyse de Biologie Médicale

LJ : Levey-Jennings

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

N-C : Non-Conformité

nm : Nanomètre

% : Pourcentage

TQC : Total Quality Control

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : *Description statistique des données de contrôle de qualité interne de l'urémie* 49
Tableau II : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle normal de l'urémie* 51
Tableau III : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle pathologique de l'urémie* 53
Tableau IV : *Description statistique des données de contrôle de qualité interne de la créatininémie* 54
Tableau V : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle normal de la créatininémie* 56
Tableau VI : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle pathologique de la créatininémie* 59
Tableau VII: *Causes probables d'erreurs* 60
Tableau VIII : *Classification des causes et calculs statistiques* 63
Tableau IX : *Actions proposées pour l'amélioration du CQI* 65

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Types d'erreurs et caractéristiques 21
Figure 2 : Formule de l'écart-type 23
Figure 3 : Formule du coefficient de variation..... 23
Figure 4 : Diagramme de Levey-Jennings 24
Figure 5 : Règle 1-2ET de Westgard..... 26
Figure 6 : Règle 1-3ET de Westgard..... 27
Figure 7 : Règle 2-2ET de Westgard..... 27
Figure 8 : Règle 4ET de Westgard 28
Figure 9 : Règle 4-1ET de Westgard..... 28
Figure 10 : Règle 10X de Westgard 29
Figure 11 : Réaction d'hydrolyse de l'urée..... 31
Figure 12 : Réaction de libération du glutamate sous l'action du glutamate déshydrogénase 32
Figure 13 : Synthèse réactionnelle du dosage de l'urée par la méthode de Berthelot. 33
Figure 14 : Exemple de diagramme d'Ishikawa 46
Figure 15: Diagramme de Levey-Jennings du contrôle normal de l'urémie..... 50
Figure 16: Diagramme de Levey-Jennings du contrôle pathologique de l'urémie 52
Figure 17: Diagramme de Levey-Jennings du contrôle normal de la créatininémie 55
Figure 18 : Diagramme de Levey-Jennings du contrôle pathologique de la créatininémie 58
Figure 19 : Diagramme d'Ishikawa ciblant la cause à l'origine des erreurs systématiques..... 61
Figure 20 : Diagramme d'Ishikawa ciblant la cause à l'origine des erreurs aléatoires..... 62
Figure 21 : Diagramme de Pareto du CQI 64

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

OBJECTIFS 5

1 GÉNÉRALITÉS 7

2 CADRE, MATÉRIEL ET MÉTHODES D'ÉTUDE 38

3 RÉSULTATS 48

4 DISCUSSION 66

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 72

RÉFÉRENCES 75

ANNEXES ..... A

INTRODUCTION

Les analyses de biologie médicale sont les examens biologiques qui concourent au diagnostic, au traitement ou à la prévention des maladies humaines ou qui font apparaître toute autre modification de l'état physiologique, à l'exclusion des actes d'anatomie et de cytologie pathologiques exécutés par les médecins spécialistes de cette discipline [1]. Elles jouent ainsi un rôle capital dans le processus de prise en charge des patients.

Historiquement, le diagnostic médical s'appuyait sur l'anamnèse et l'examen physique du patient. Avec l'évolution, les examens complémentaires ont pris une importance croissante au point de devenir nécessaires, voire indispensables. En 1992, 10% des diagnostics en médecine générale reposaient sur des examens complémentaires. Leur fréquence ne cesse de s'accroître et était montée à près de 50% en 2007 avec 9,4% de tests d'origine sanguine [2].

Les résultats de l'analyse de biologie médicale vont constituer une donnée décisive pour le diagnostic et la prescription des soins. C'est pourquoi la recherche de leur fiabilité doit être la préoccupation essentielle et constante de tout biologiste, une qualité qui se doit d'être vérifiée en permanence par la mise en place d'un système de contrôle de qualité. Il est donc indispensable que le laboratoire d'analyse médicale s'inscrive dans une démarche qualité qui vise la satisfaction de ses clients à travers un système de management de la qualité optimal et en constante amélioration [3].

La notion de contrôle de qualité fut introduite en biologie clinique dès les années 60. Elle est définie comme l'ensemble des moyens utilisés par le biologiste de façon permanente pour détecter et corriger les éventuelles erreurs pouvant entacher les résultats des examens biologiques. Les concepts de contrôle de qualité « interne » et « externe » qui sont des éléments indispensables de l'assurance-qualité d'un laboratoire permettent au personnel et à la direction de s'assurer que le processus analytique est sous contrôle, et que les résultats du laboratoire peuvent être utilisés à des fins diagnostiques ou thérapeutiques [4,5].

Dans sa politique qualité, la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie (CUBT) du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou, s'est engagée à garantir la fiabilité des résultats de toutes les analyses qu'elle réalise. Pour y parvenir, plusieurs outils qualité conformes aux exigences de la norme ISO 15189 ont été mis en place, dont le contrôle interne de qualité.

Enoncé du problème

En dépit de l'engagement remarquable du personnel des laboratoires d'analyses de biologie médicale, une surveillance constante des procédures d'analyse reste indispensable pour garantir la fiabilité des résultats d'où la nécessité de la mise en place d'un système de contrôle de qualité [6]. En effet, il n'est pas rare dans les laboratoires d'être confronté à des problèmes tels que : un dysfonctionnement du processus analytique, la survenue d'erreurs au cours du processus, pouvant entraîner des résultats inexacts [7].

Le contrôle de qualité interne, indispensable au management de la qualité dans un laboratoire de biologie médicale, fournit aux techniciens et aux biologistes des données permettant de vérifier la maîtrise du processus analytique (méthodes sous contrôle) et un rendu de résultats fiables indispensables à des fins diagnostiques. En raison du récent texte portant réforme de la biologie médicale, il devient un point crucial de la démarche d'accréditation des laboratoires délivrée par le Système Ouest Africain d'Accréditation[7].

La présente étude est l'une des premières réalisées à la CUBT et s'inscrit dans le cadre d'une approche globale sur l'état des lieux de la qualité des résultats d'analyses qui y sont réalisées. Le choix du bilan rénal (urémie et créatininémie) qui fait partie des urgences en Biochimie, peut être encore justifié par sa grande prescription aux patients admis aux urgences du CNHU-HKM, hospitalisés dans

l'une des Cliniques Universitaires de Médecine et Spécialités Médicales ou de Chirurgie et Spécialités Chirurgicales, ainsi qu'aux patients externes.

Hypothèse

- Le processus analytique du dosage de l'urémie et de la créatininémie est maîtrisé
- La fréquence de non-conformité est faible
- Des actions correctives sont mises en place pour la maîtrise et la fiabilité des résultats

Questions de recherche

- Les procédures de réalisations du dosage de l'urémie et de la créatininémie et du contrôle de qualité interne sont-elles disponibles à la CUBT ?
- Quelles sont les non-conformités qui affectent le système analytique et leurs causes ?
- Quelles actions pourrait-on envisager pour améliorer les résultats d'un contrôle de qualité interne ?

OBJECTIFS

❖ Objectif général

Effectuer le Contrôle de Qualité Interne pour les résultats d'urémie et de créatininémie réalisés à la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou

❖ Objectifs spécifiques :

- Effectuer le contrôle de la qualité interne des résultats d'urémie et de créatininémie ;
- Identifier les non-conformités affectant la réalisation d'un contrôle de qualité interne ;
- Identifiez les causes de ces non-conformités ;
- Proposer des solutions pour améliorer les résultats de Contrôle de Qualité Interne afin de garantir la fiabilité des résultats d'urémie et de créatininémie.

1 GÉNÉRALITÉS

1.1 Biologie médicale et concept de qualité

1.1.1 Définitions

- Biologie médicale

La biologie est définie comme la science de la vie, l'étude des êtres vivants ou encore l'étude de la nature et du fonctionnement de leur organisme. La biologie médicale est une spécialité médicale dont le but est avant tout la réalisation d'examens de biologie permettant de mesurer les différents constituants des liquides biologiques [8]

- Norme ISO 15189

Fondée sur l'ISO/CEI 17025 et sur l'ISO 9001, elle spécifie les exigences de compétence et de qualité propres aux laboratoires de biologie médicale [3].

- Système de management de la qualité

Fait référence aux activités générales de management, à la fourniture et à la gestion des ressources, aux processus pré-analytiques, analytiques et post-analytiques, ainsi qu'à l'évaluation et à l'amélioration continue [3].

- Procédure opérationnelle standardisée

Documents contenant des instructions écrites étape par étape, que le personnel du laboratoire devrait suivre méticuleusement lorsqu'il réalise une analyse [9].

- Laboratoire de Biochimie clinique

C'est le site où sont effectués les actes relatifs à son objet par des personnels, dans des locaux et avec un matériel répondant aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur [1].

1.1.2 Assurance qualité et accréditation des LABM

Historique

« On ne connaît bien une science que lorsqu'on connaît son histoire... » Auguste Comte.

1.1.2.1 Jetons un regard rétrospectif sur le passé de la notion d'assurance qualité [10].

- **Les premiers pas de la qualité**

La notion de responsabilité médicale (article 218) prévoyant que : si un médecin opère un homme pour blessure grave avec une lancette de bronze et cause la mort de l'homme ou s'il ouvre un abcès à l'œil d'un homme avec une lancette de bronze et détruit l'œil de l'homme, il aura les doigts coupés. Au XVe siècle avant J-C, les égyptiens pratiquaient le contrôle du travail des tailleurs de pierre par des inspecteurs indépendants. Au Moyen Age, le Livre des métiers d'Etienne Boileau (publié entre 1258 et 1268) dressait le cahier de charges des principaux métiers de l'époque.

Au début du XXe siècle, Frederick W. Taylor (1856-1915), Père du management scientifique, fit passer l'industrie de 1'improvisation à l'organisation rationnelle, notamment grâce à la mesure du temps nécessaire à la réalisation de chaque tâche. La productivité fut multipliée par trois et les salaires grimpèrent. En 1916, le pionnier du management, Henri Fayol (1841-1925) expliquait les principes de la gestion globale d'entreprise dans un ouvrage : « Administrer, c'est prévoir, organiser, coordonner ». Cela devrait assurer une production économique, tout en éliminant les gaspillages et en optimisant les ressources.

- **Formalisation de la qualité**

En 1926, l'Association française de normalisation (AFNOR) fut créée, ainsi que la Fédération internationale des associations nationales de normalisation (ISA), ancêtre de l'ISO (International Organisation for Standardisation) qui entra en fonction le 23 février 1947. En 1947, Deming, un statisticien américain est

envoyé à Tokyo comme conseiller de l'état-major, pour appliquer ses techniques d'échantillonnage. Dix ans après la conférence qu'il a donnée aux chefs d'entreprises japonais, les produits japonais commencent à déferler sur l'Amérique. Le public américain ne s'y trompe pas, ils sont meilleurs et moins chers.

Il faudra attendre 1980 pour que les théories de Deming soient connues aux Etats-Unis et dans le monde. En 1951, le TQC (Total Quality Control) publié par Armand Vallin Feigenbaum, constitue le premier ouvrage traitant de maîtrise totale de la qualité. En 1959, l'armée américaine publie la première norme (MJL-Q-9858) d'assurance de la qualité. En 1962, Kaou Tshikawa (1915-1989) édite un manuel sur la maitrise de la qualité. Il travaille sur les méthodes de résolution du problème, notamment sur les sept outils de la qualité dont le plus connu est le diagramme cause-effet, appelé aussi diagramme d'Ishikawa. En 1979, l'ISO lance une étude de normes internationales d'assurance de la qualité. Les normes de la série ISO 9000 naissent en 1987. Elles seront révisées une première fois en 1994, et une deuxième fois en décembre 2000. La qualité a donc traversé les siècles. Les démarches méthodologiques qui la composent ont évolué du simple contrôle a posteriori de la qualité, au management de l'entreprise par la qualité. Du code d'Hammourabi au référentiel de qualité totale, la qualité a traversé les siècles en devenant un élément indispensable dans la stratégie d'entreprise.

1.1.2.2

Définitions des termes de Contrôle de Qualité dans les laboratoires d'analyse de Biologie Médicale

- **Contrôle**

Le terme désigne des activités telles que mesurer, examiner, essayer ou passer au calibre une ou plusieurs caractéristiques d'une entité, et comparer les résultats aux exigences spécifiées en vue de déterminer si la conformité est obtenue pour chacune de ces caractéristiques [11].

- **Qualité**

La qualité est l'aptitude d'un produit à satisfaire aux besoins exprimés ou implicites de l'utilisateur. Dans le domaine de la biologie médicale, c'est l'adéquation entre les moyens mis en œuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur, ainsi que les attentes du patient [1].

- **Contrôle de qualité**

Le contrôle de qualité, en biologie, est l'ensemble des procédures qui définissent les moyens utilisés par le biologiste de façon permanente, pour détecter et corriger les erreurs pouvant entacher les résultats des examens biologiques. Le contrôle de qualité permet ainsi de se renseigner sur la qualité d'un processus analytique et sur l'incertitude affectant un résultat en vue de son interprétation clinique [1,11].

- **Assurance qualité**

C'est l'ensemble des actions préétablies et systématiques, mises en œuvre dans le cadre du système qualité, et démontrées en tant que besoin, pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité satisfera aux exigences de la qualité. Dans le cadre de la biologie médicale, l'assurance de la qualité permet de maîtriser l'organisation des tâches conduisant à la qualité et concerne notamment les phases pré-analytique, analytique et post-analytique [1,3].

- **Système qualité**

Le système qualité est défini comme l'ensemble de l'organisation, des responsabilités, des procédures et des moyens nécessaires pour mettre en œuvre le management de la qualité [3].

- **Management de la qualité**

Le management de la qualité regroupe un ensemble d'activités coordonnées, permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de

qualité.

Il s'agit également des activités de management qui déterminent la politique qualité, les objectifs et les responsabilités. Ces activités sont mises en œuvre par des moyens tels que la planification de la qualité, la maîtrise de la qualité, l'assurance de la qualité et l'amélioration de la qualité, dans le cadre du système qualité [11].

- **Système analytique**

Ensemble des moyens analytiques constitués d'une méthode, d'un appareil, d'un (ou plusieurs) logiciel(s), d'un (ou plusieurs) réactif(s), d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de calibrage, d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de contrôle, qui permettent de déterminer la nature d'un constituant ou sa concentration selon un mode opératoire bien défini [1,4].

- **Procédure d'analyse**

Ensemble des opérations, décrites d'une manière spécifique, mises en œuvre lors de l'exécution de mesurages particuliers selon une méthode donnée [4].

- **Série d'analyses**

Ensemble d'analyses qui, individuellement ou par combinaison, fournissent une série de valeurs de grandeur de même nature. La série la plus courte comprend une seule détermination. Avec des appareils d'analyses automatisés, sans intervention sur le processus de mesure, une série d'analyses comprend les déterminations faites au cours d'un travail d'équipe [4].

- **Cycle d'analyse**

Comprend en général une durée d'un mois. Cette durée se prolonge, en présence de moins de 15 déterminations, d'un mois supplémentaire et jusqu'à obtenir 15 valeurs. La période totale ne doit pas dépasser trois mois [4].

Accréditation des LBM

La conformité aux normes peut être une exigence légale ou simplement volontaire. Deux processus peuvent être utilisés pour indiquer que le laboratoire est en conformité avec les normes définies : l'accréditation et la certification [12].

1.1.2.3

a) 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, qui vérifient en tout premier lieu la présence de textes, de procédures et de documents, et recherchent la preuve de conformité aux normes, lignes de conduite, procédures, exigences et règlements.

b) 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 requiert que le processus d'accréditation soit conduit par des organismes tierces 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 pré-analytique, analytique et post-analytique.

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.

1.2 Contrôle de qualité

1.2.1 Différents types de contrôle de qualité

- **Contrôle de qualité interne (CQI)**

Ensemble de procédures destinées à être conduites dans un laboratoire pour en surveiller les performances. Elles sont mises en place par la direction du laboratoire pour surveiller en continu les opérations et les résultats des mesures pour décider si les résultats sont suffisamment fiables pour être transmis [13].
Réalisé au sein du laboratoire à l'aide d'échantillons de contrôle lors de la mesure d'échantillons biologiques de patients pour vérifier la maîtrise du processus analytique, l'interprétation se fera en fonction des limites de tolérance déterminées selon un protocole préétabli [14].

- **Comparaison inter laboratoires (CIL)**

Organisation, exécution et évaluation de mesurages ou d'essais sur la même entité ou sur des entités similaires par deux laboratoires ou plus selon des conditions prédéterminées (NF EN ISO/CEI 17043). Le paragraphe 5.6.4 de la norme ISO 15189 précise : « Le laboratoire doit participer à des comparaisons inter laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité » [13,14].
On en distingue 2 types :

- **Evaluation externe de qualité (EEQ)**

Procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter laboratoire réalisée par un organisateur respectant substantiellement les exigences de l'ISO 43-11 (cf. § 5.6.4) et la réglementation

en vigueur à l'aide d'échantillons de contrôles inconnus [14].

- **Contrôle de qualité interne externalisé**

Il s'agit de la comparaison, par un organisme externe, des résultats quotidiens de CQI par rapport aux résultats d'autres laboratoires utilisant les mêmes instruments et/ou les mêmes méthodes d'analyse (confrontations externes du CQI ou externalisations du CQI). Le CQI externalisé ne fait pas partie de l'évaluation externe de la qualité [12].

1.2.2 Contrôle de qualité interne (CQI)

Le Guide des Bonnes Exécutions d'Analyses (GBEA) le définit comme l'ensemble des procédures mises en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle qualité des résultats d'analyses au fur et à mesure de leur exécution. C'est aussi un contrôle réalisé au sein du laboratoire à l'aide d'échantillons dits de contrôles lors de la manipulation d'échantillons biologiques de patients pour vérifier la maîtrise du processus analytique. Il a pour rôle de :

- Surveiller en continu la qualité des résultats produits sur la base des indicateurs de performance.
- Appliquer des concepts statistiques pour l'établissement des valeurs cibles et des écarts acceptables.
- Suivre les résultats sur des supports tels que le graphique de Levey-Jennings et la mise en place de règles telles que celles de Westgard pour déterminer l'acceptabilité des résultats produits.

1.2.2.1
- Détecter les erreurs aléatoires et systématiques (biais) et mettre en œuvre des actions pour prévenir la transmission de résultats erronés [15].

Matériel de contrôle interne

- **Définition du matériel de contrôle**

Les contrôles sont des substances qui contiennent une quantité établie de la substance qui sera testée, l'analyte. Les contrôles sont testés en même temps et de la même façon que les échantillons de patients. Le but du contrôle est de valider la fiabilité du système d'analyse, et d'évaluer l'exécution de l'opérateur et les conditions environnementales qui peuvent avoir un impact sur les résultats [16].

- **Caractéristiques du matériel de contrôle**

Il est important de sélectionner le matériel de contrôle approprié. Les caractéristiques importantes à considérer lors de la sélection sont :

- Les contrôles doivent être appropriés au test ciblé ; la substance à mesurer lors du test doit être présente dans le contrôle sous une forme mesurable.
- La quantité de l'analyte présente dans les contrôles devrait être proche des niveaux pour lesquels une décision médicale est prise. Cela signifie que les contrôles devraient vérifier les valeurs pathologiques faibles et hautes.
- Les contrôles devraient avoir la même consistance et les mêmes caractéristiques que les échantillons des patients. Les contrôles sont à base de sérum, mais peuvent être à base d'urine, ou autres. Il est préférable de se procurer des matériels de contrôle en large quantité car il est plus efficace d'avoir les mêmes contrôles pendant plusieurs mois [16,17].

- **Types et origines du matériel de contrôle**

Les matériels de contrôle sont disponibles sous différentes formes. Ils peuvent être congelés, lyophilisés, ou conservés chimiquement. Le matériel lyophilisé doit être reconstitué, ceci requérant un pipetage soigneux pour assurer une concentration correcte de l'analyte.

Le matériel de contrôle peut être acheté, obtenu auprès d'un laboratoire central ou de référence, ou fait sur place en mélangeant les sérums de différents patients. Les contrôles achetés peuvent être déjà dosés ou non. Les contrôles dosés ont une

valeur prédéterminée, établie par le fabricant. Lorsque le laboratoire utilise des contrôles dosés, il doit vérifier la valeur en utilisant ses propres méthodes. Les contrôles dosés sont plus chers que ceux qui ne le sont pas. Lors de l'utilisation de contrôles non dosés ou préparés sur place, faits maison, le laboratoire doit établir la valeur cible de l'analyte. L'utilisation de contrôles préparés sur place requiert certaines ressources pour réaliser la validation et les étapes d'analyse. L'avantage de ces contrôles est que le laboratoire peut produire de très grands volumes avec des spécifications exactes.

1.2.2.2 Mise en œuvre du CQI

Rappelons dans un premier temps que le CQI est utilisé pour valider une méthode d'analyse, déterminer l'incertitude de mesure ainsi qu'assurer la fiabilité des résultats jour après jour sur une longue durée.

Sa mise en œuvre consiste à introduire, dans une série d'analyses, un échantillon de contrôle choisi. Cet échantillon de contrôle se conforme à des critères bien déterminés. Il ne doit jamais être un étalon ou ce qui est utilisé pour la calibration. Il est semblable à l'échantillon du patient, idéalement avec des valeurs physiologiques, d'homogénéité et de stabilité supérieures à un an, si possible, de préférence un échantillon liquide prêt à être utilisé (des aliquotes). Le biologiste peut aussi préparer son sérum de contrôle. La valeur de contrôle trouvée est confrontée à une valeur cible, et doit se situer dans les limites acceptables annoncées par le fabricant du contrôle ou établies par le laboratoire. Ceci permet au technicien de valider ou de rejeter la série d'analyses. Le contrôle interne de qualité n'a de sens que s'il est réalisé fréquemment, afin de détecter au plus vite un problème analytique lié au réactif, à l'instrument ou parfois au contrôle lui-même. Les résultats obtenus pour ces contrôles permettent de calculer certaines constantes statistiques (moyenne et écart-type), puis de tracer la courbe de Levey-Jennings.

Les bonnes pratiques de laboratoire exigent des contrôles normaux et anormaux pour chaque test au moins quotidiennement afin de surveiller le processus analytique. Si le test est stable moins de 24 heures, ou fait suite à une modification capable d'affecter potentiellement la stabilité du test, des contrôles doivent être passés plus fréquemment [1,18].

Les erreurs du système analytique

- **Erreur systématique**

1.2.2.3 Composante de l'erreur de mesure qui, dans des mesurages répétés, demeure constante ou varie de façon prévisible, l'erreur systématique et ses causes peuvent être connues ou inconnues. On peut appliquer une correction pour compenser une erreur systématique connue [19].

Une erreur systématique est détectée dès qu'il y a changement de la moyenne des valeurs de contrôle. Ce changement dans la moyenne peut être progressif et apparaître comme une dérive, ou peut être soudain et apparaître comme un décalage [20].

- Dérive : Une dérive indique une perte progressive de fiabilité dans le système analytique. Les dérives sont habituellement subtiles [18,20]. Les causes peuvent être :

- Détérioration de la lampe de l'automate
- Accumulation progressive de débris dans les tubulures échantillons/réactifs
- Accumulation progressive de débris sur les électrodes
- Vieillissement des réactifs
- Détérioration progressive des matériaux de contrôle
- Variation progressive de la température de la chambre d'incubation
- Détérioration progressive de l'intégrité du filtre optique [18].

- Décalage : Un décalage survient lorsqu'il y a un changement brusque de la moyenne des contrôles. Les décalages dans les données de

contrôle de qualité représentent un changement soudain et important, positif ou négatif dans les performances du système analytique.[18,20] Les causes du décalage peuvent être multiples.

- Défaillance ou variation soudaine de la lampe
- Changement de formulation du réactif
- Changement de lot de réactifs
- Maintenance importante de l'automate
- Changement soudain de température d'incubation
- Changement de température ou d'hygrométrie dans la pièce
- Défaillance dans le système de prélèvement d'échantillons
- Défaillance dans le système de distribution des réactifs
- Mauvaise calibration/recalibration imprécise [18].

▪ **Erreur aléatoire**

Techniquement, une erreur aléatoire concerne toute déviation par rapport au résultat attendu. Pour les résultats de contrôle de qualité, toute déviation positive ou négative par rapport à la moyenne calculée est appelée erreur aléatoire. Elle est inacceptable pour tout point situé en dehors du domaine attendu [18].

Les causent de cette erreur peuvent être :

- Un pipetage incorrect et variable,
- Le mix insuffisant de l'échantillon et du réactif,
- L'instabilité dans l'incubation de l'échantillon (temps, température)
- La présence de substances interférentes [20].

1.2.2.4 Analyses des risques d'erreurs

L'analyse de risques est la première étape essentielle dans la mise en place d'une stratégie de CQI. Elle consiste en un inventaire des risques analytiques pouvant entraîner un résultat potentiellement erroné.

La liste présentée ci-dessous est non exhaustive et comporte les principaux risques

identifiés :

1- Détérioration du réactif au cours de l'expédition
2- Altération de l'étalonnage
3- Présence de micro-caillots obstruant totalement ou partiellement le système de pipetage
4- Maintenances défaillantes ou insuffisantes
5- Détérioration du réactif en cours de stockage dans le laboratoire (défaut de stabilité du réactif) ou péremption du réactif
6- Panne (bloquante et non bloquante) ou dérive du système analytique
7- Conditions environnementales non maîtrisées (température et variation de cette température au cours du temps, humidité, etc.)
8- Dérives au cours du temps de la méthode (dérive et tendance)
9- Erreur par effet opérateur (méthodes manuelles)
10- Erreur par effet opérateur (méthodes automatiques) [17].

Les risques maîtrisés par le passage de CQI sont les suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9.

1.2.2.5

Les indicateurs de performance en CQ

- **Exactitude**

Elle exprime l'étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur de référence acceptée. L'étroitesse de l'accord ainsi observée est la résultante de la somme des erreurs systématique et aléatoire, en d'autres termes, l'erreur totale liée au résultat.

Une explication d'Anne VASSAULT, Biologiste médical, à travers un webcast sur le CQI au laboratoire, le 17 décembre 2020, stipule que la différence observée entre la valeur attendue et la valeur observée correspond à la fois à des erreurs de fidélité et de justesse. Et donc l'exactitude ne permet pas de savoir si l'erreur à

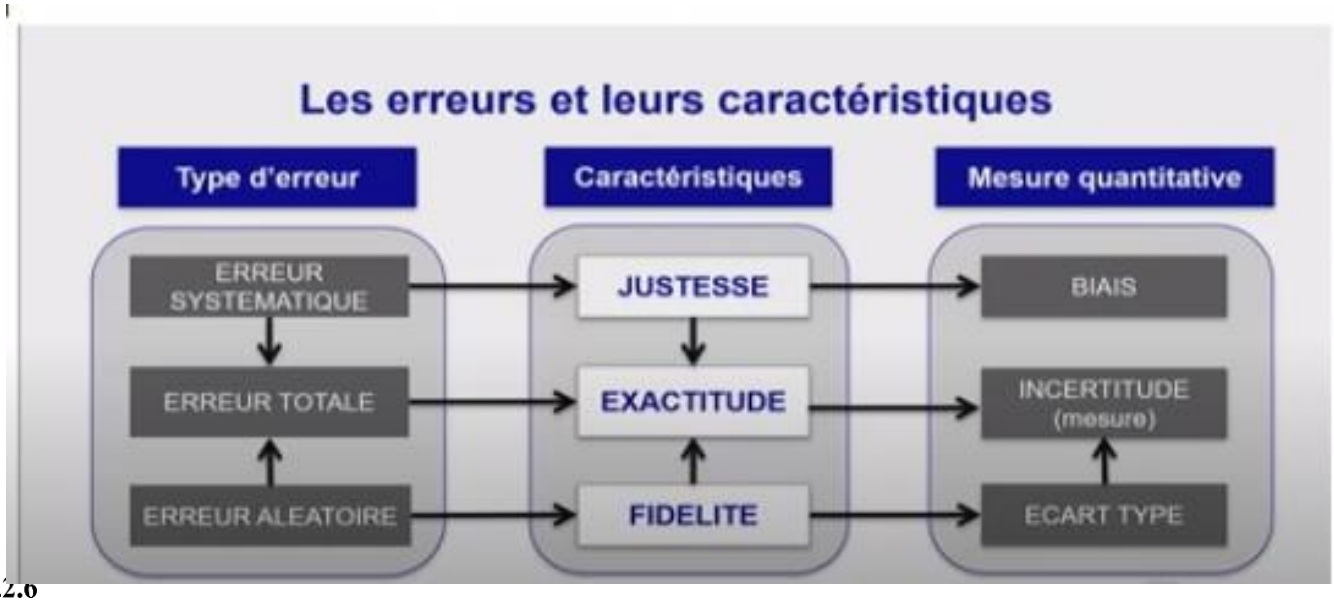
laquelle nous sommes confrontés est une erreur de fidélité ou une erreur de justesse. C'est un indicateur d'erreur totale [21,22].

- **Justesse**

C'est l'étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence acceptée. Elle fournit une indication sur les erreurs systématiques [21].

- **Fidélité**

Encore appelée précision, elle exprime l'étroitesse de l'accord entre les indications d'une valeur mesurée obtenues par des mesures répétées du même échantillon dans des conditions spécifiées. Elle s'exprime généralement de façon numérique par l'écart-type, la variance ou le coefficient de variation. Elle fournit une indication sur les erreurs dues au hasard et sert à définir la répétabilité, la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) et la reproductibilité de mesure (inter-laboratoire) qui est non applicable dans ce contexte [21].



1.2.2.6

Figure 1 : Types d'erreurs et caractéristiques [21].

Outils statistiques en CQI

- **Valeur cible**

La Valeur cible est utilisée comme terme général pour les valeurs suivantes obtenues dans le cadre du CQI de laboratoires d'analyses médicales :

- Valeur de référence (valeur vraie par définition), valeur attribuée à une grandeur particulière et reconnue, parfois par convention, comme la représentante avec une incertitude appropriée pour un usage donné. Une méthode de référence, dans le sens de cette directive, se rapporte aux unités SI ou à une autre convention internationale ou à des règles techniques reconnues.
- Valeur attendue dépendante de la méthode. Il s'agit d'un résultat qui peut être différent du résultat de la valeur de référence, et lié à l'utilisation d'une méthode différente [4].

- **Intervalle d'acceptabilité**

L'intervalle de confiance est constitué des valeurs qui ne sont ni statistiquement ni significativement différentes du résultat observé. Les bornes supérieures et inférieures sont donc les valeurs les plus éloignées du résultat, qui ne lui sont pas statistiquement différentes. Par contre les valeurs situées à l'extérieur de l'intervalle sont statistiquement différentes du résultat observé. Ainsi, la borne supérieure est la plus grande valeur non significativement différente de la valeur observée [19].

- **Ecart-type**

L'écart type S est une mesure de la dispersion d'une série de données. Il est très utile au laboratoire pour analyser les résultats du contrôle qualité [16]. Les formules pour calculer l'écart type sont :

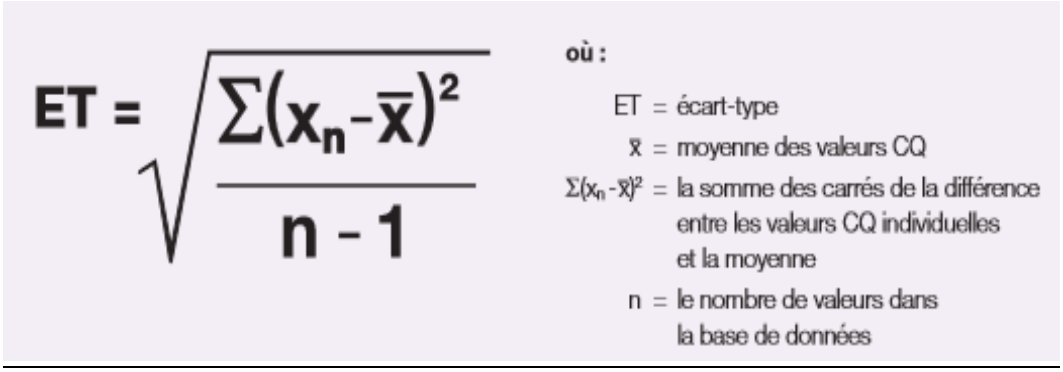


Figure 2 : Formule de l'écart-type [16].

- **Coefficient de variation**

Le coefficient de variation est une mesure de dispersion qui permet de caractériser l'étalement d'une série de données (échantillon ou population) par rapport à la moyenne : plus il est faible, plus les données sont groupées autour de la moyenne et, inversement, lorsqu'il est fort [19].

Le coefficient de variation (CV) correspond à l'écart type exprimé en pourcentage de la moyenne. Le CV est utilisé pour contrôler la précision. Quand un laboratoire change de méthode d'analyse pour une autre, le CV est un des éléments qui peut être utilisé pour comparer la précision des méthodes. Idéalement, la valeur du CV devrait être inférieure à 5% [16].

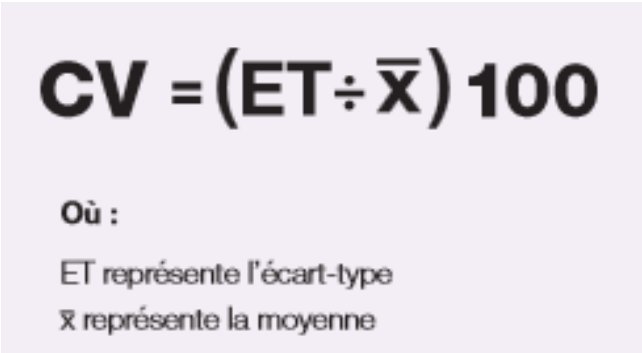


Figure 3 : Formule du coefficient de variation [16].

Exploitation et analyse des données de contrôle interne de qualité

- **Diagramme de Levey-Jennings**

Le diagramme de Levey-Jennings représente l'outil de base de suivi des données individuelles de contrôle interne de qualité.

1.2.2.7

En Biologie Médicale, la courbe de LJ est utilisée comme représentation graphique des résultats des matériaux de contrôle analysés quotidiennement. Elle permet de révéler d'éventuelles erreurs se trouvant dans le système analytique et qui n'étaient pas remarquables. Elle est très importante pour le contrôle de qualité. Pour créer la courbe de LJ, il faut utiliser la moyenne et l'écart-type obtenu avec les résultats journaliers du contrôle. C'est un outil qui permet de suivre la variabilité naturelle du processus analytique et d'anticiper sa dégradation. Les limites acceptables reconnues sont habituellement ±1 écart-type ; ±2 écarts-types comme niveau d'avertissement et ±3 écarts-types comme niveau d'alerte. Toutefois, chaque laboratoire doit établir ses propres limites de validation et ses règles qui seront documentées dans une procédure opératoire normalisée [13].

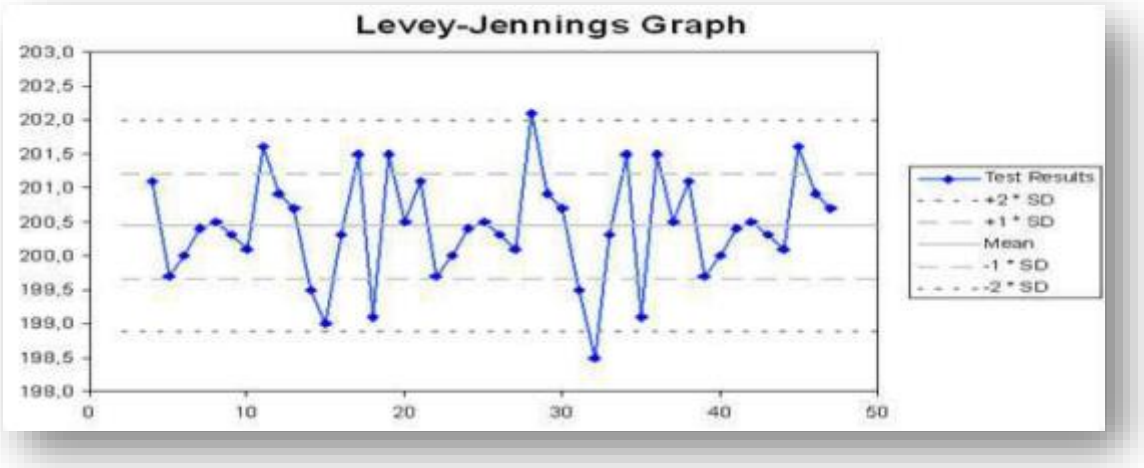


Figure 4 *:* Diagramme de Levey-Jennings [13].

Quand un processus analytique est sous contrôle, environ 68% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 1ET (écart-type). De la même manière, 95,5% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 2ET par rapport à la moyenne. Environ

4,5% de toutes les données seront en dehors des limites de ± 2ET quand le processus analytique est sous contrôle. Environ 99,7% de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre ± 3ET par rapport à la moyenne. Comme seulement 0,3% ou 3 valeurs sur 1000 seront situées en dehors des limites ± 3ET, toute valeur en dehors des ± 3ET sera associée à un état d'erreur significatif et les résultats de patients ne devront pas être validés.

NB : Certains laboratoires considèrent que toute valeur de contrôle en dehors des limites de ± 2ET est hors contrôle. Ils décident incorrectement que les échantillons de patients et les valeurs de CQ ne sont pas valides. Une série analytique ne devrait pas être rejetée si une seule valeur de contrôle est en dehors des limites de ± 2ET de CQ et à l'intérieur des limites de ± 3ET de CQ. Les laboratoires qui utilisent les limites de ± 2ET rejettent trop fréquemment de bonnes séries. Cela signifie que, d'une part, les échantillons de patients sont testés à nouveau inutilement et que, d'autre part, des intrants sont gaspillés et les résultats de patients prennent du retard inutilement [18].

- **Les règles de WESTGARD**

En 1981, le Docteur James Westgard de l'Université du Wisconsin a publié un article sur le contrôle de qualité en laboratoire d'analyses établissant les bases de l'évaluation de la qualité des séries analytiques dans ces laboratoires. Les éléments du système de Westgard sont basés sur les principes de contrôle du processus statistique utilisé dans l'industrie américaine. Le système de Westgard comporte six règles élémentaires.

Ces règles sont utilisées individuellement ou en combinaison afin d'évaluer la qualité des séries analytiques. Westgard a inventé une notation abrégée pour exprimer ses règles de contrôle de qualité qui, pour la plupart, peuvent être notées NL (N représente le nombre de données de contrôles évaluées, et L la limite statistique d'évaluation des données de contrôle). Ainsi, 1-3ET représente une règle qui est violée lorsqu'une valeur de contrôle excède les limites de plus ou moins 3ET [18].

- **Règle 1-2ET**

C'est une règle d'alarme qui est violée lorsqu'une seule valeur de contrôle est en dehors des limites de ± 2ET. Il ne faut pas oublier que, sans erreur analytique surajoutée, environ 4,5 % de tous les résultats de contrôle seront situés entre les limites de 2 et 3ET. Cette règle signale simplement qu'une erreur aléatoire ou systématique peut être présente dans le système analytique. Les valeurs des contrôles des séries antérieures et en cours doivent être prises en compte. Si aucune relation ne peut être trouvée ni aucune source d'erreur identifiée, une seule valeur de contrôle en dehors des limites de 2ET est une erreur aléatoire acceptable.

Alors, les résultats de patients peuvent être validés.

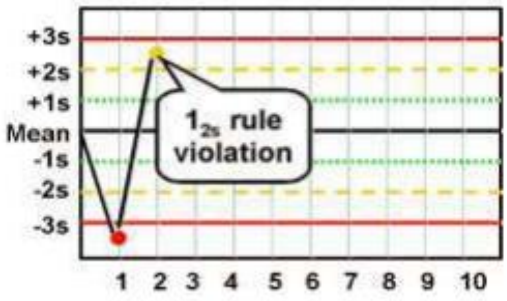


Figure 5 : Règle 1-2ET de Westgard

- **Règle 1-3ET**

Cette règle détecte les erreurs aléatoires inacceptables et peut aussi indiquer le début d'une erreur systématique importante. Tout résultat de CQ en dehors des ±3ET viole cette règle.

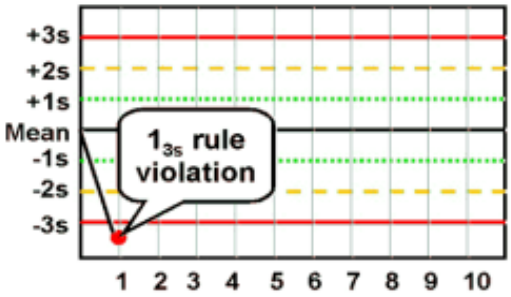


Figure 6 : Règle 1-3ET de Westgard

- **Règle 2-2ET**

Cette règle détecte uniquement les erreurs systématiques. Elle est violée quand deux (2) résultats consécutifs de CQ sont supérieurs à 2ET et se retrouvent du même côté de la moyenne.

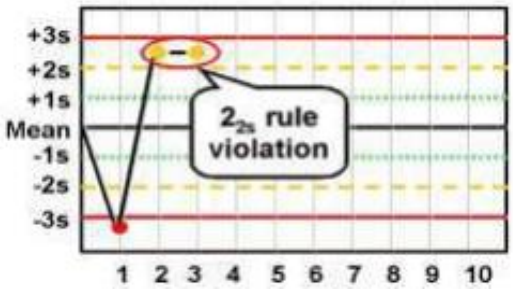


Figure 7 : Règle 2-2ET de Westgard

- **Règle 4ET**

Cette règle détecte uniquement les erreurs aléatoires et s'applique seulement à la série en cours. S'il y a au moins une différence de 4ET entre les valeurs de contrôle dans une seule série, la règle est violée pour cause d'erreur aléatoire.

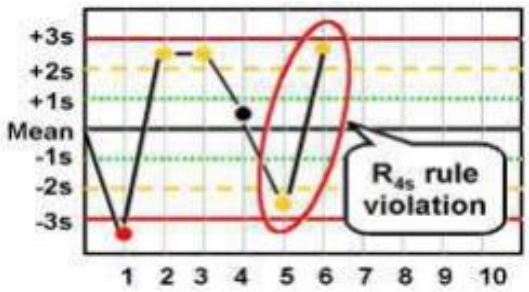


Figure 8 : Règle 4ET de Westgard

- **Règle 4-1ET**

Cette règle est violée lorsque quatre (4) résultats consécutifs et supérieurs à 1ET se retrouvent du même côté de la moyenne. Elle détecte les erreurs systématiques.

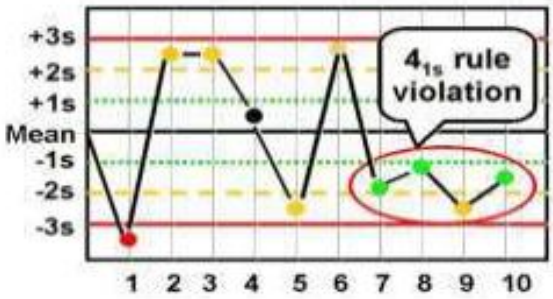


Figure 9 : Règle 4-1ET de Westgard

- **Règle 10X**

Ces règles sont enfreintes lorsqu'il y a 7, 8, 9, 10 ou 12 résultats consécutifs de contrôle du même côté de la moyenne, indépendamment de l'écart-type. Pour un contrôle, les infractions indiquent un biais systématique.



Figure 10 : Règle 10X de Westgard

1.2.2.8 Gestion des non-conformités

Avant de définir la procédure de gestion des non-conformités du CQI au sein du laboratoire, il est indispensable de se poser la question du rôle attendu du CQI sur chaque appareil ou technique. Permet-il de valider la reconstitution des réactifs, leur stabilité, le circuit fluidique de l'appareil, etc. ? Quelle sera la conduite à tenir en cas d'échec du CQI sur le système d'analyse ? Par conséquent, il convient de définir une conduite à tenir en cas de rejet du contrôle qualité pour uniformiser les pratiques et garantir la qualité des résultats des patients. La présentation sous forme de logigramme est une bonne solution pour que la procédure soit facilement comprise et appliquée lors de la validation quotidienne du CQI par les opérateurs, les techniciens le plus souvent.

Afin d'établir correctement la conduite à tenir en cas de CQI non conforme, il convient de faire au préalable la synthèse des problèmes qui peuvent être à l'origine de la violation des règles de Westgard. Par exemple, la règle 2-2S révèle une erreur systématique dont la cause peut être un défaut de calibration, un problème de stabilité du réactif. Une erreur aléatoire, mise en évidence par la règle R-4S, peut être liée à un problème de pipetage mais aussi de calibration, donc être aussi systématique. La règle 1-3S révèle une erreur aléatoire ou un début d'erreur systématique, d'où la difficulté à adopter une attitude homogène face à toutes les

situations possibles. De plus, si un seul niveau de CQI est impacté (pour une seule analyse ou pour plusieurs analyses) ou si 2 et 3 niveaux de CQI sont impactés, cela modifie considérablement la logique d'interprétation :

- **En cas d'échec du CQI en début de série,**

Plusieurs attitudes sont possibles : relancer le contrôle à partir du même flacon de CQI, reconstituer un nouveau flacon de CQI ou mettre en cause le réactif (recalibration et/ou changement de réactif s'il est prouvé défectueux) ;

- **Face à un échec du CQI de fin de série,**

Il est indispensable de s'interroger en plus sur la fiabilité des résultats rendus lors de la série passée. Faut-il réanalyser tous les échantillons depuis le dernier contrôle valide ? À partir de quel moment le système analytique a-t-il eu un problème ? Quel problème le rejet du CQI révèle-t-il ? [7].

Il se présente la nécessité de valider la série d'analyses par le passage d'un CQI dont la périodicité est à définir très précisément. En effet, le laboratoire doit prouver la maîtrise du processus analytique avant toute nouvelle calibration de paramètre. Dans le cas où le CQI marquant la fin d'une série n'est pas conforme, le laboratoire doit vérifier l'impact de cette non-conformité sur les résultats des examens qui l'ont précédée en les repassant [7].

1.3 Rappels physiologiques et biochimiques sur les paramètres de l'étude

1.3.1 Urée

L'urée est un déchet azoté provenant de la dégradation des protéines par le foie, filtré par les reins et éliminé par les urines. L'urée représente environ 90% de l'azote urinaire total chez l'adulte. Elle est produite en grande partie par le foie et en faible partie par les reins. Le taux d'urée plasmatique dépend à la fois de la

fonction rénale, des apports alimentaires protéiques, de la destruction des protéines de l'organisme, de l'âge et de l'état d'hydratation de la personne [23].

Dosage

Il existe différentes méthodes pour le dosage de l'urée plasmatique, qui peuvent être classées en deux grands groupes :

1.3.1.1

- **Techniques enzymatiques**

L'Urée est principalement dosée par des méthodes basées sur l'action préliminaire de l'uréase, suivies de réactions auxiliaires différentes. Les techniques enzymatiques utilisées par moins de 20% des laboratoires, il y a 30 ans, sont aujourd'hui très largement majoritaires [23].

- **Méthode de l'Uréase/Glutamate Déshydrogénase**

Cette technique est basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert, et optimisée par Tiffany. L'uréase (urée-aminohydrolase) hydrolyse l'urée en carbonate d'ammonium qui se décompose spontanément en libérant une molécule de gaz carbonique et deux molécules d'ammoniaque.

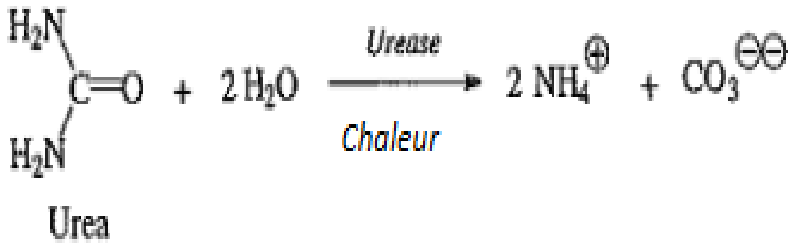


Figure 11 : Réaction d'hydrolyse de l'urée [23].

L'ammoniaque, en présence de l'u-cétoglutarate et la nicotinamide adénine dinucléotide hydrogénase (NADH) libère le glutamate sous l'action de glutamate déshydrogénase. Elles exploitent le schéma réactionnel suivant :

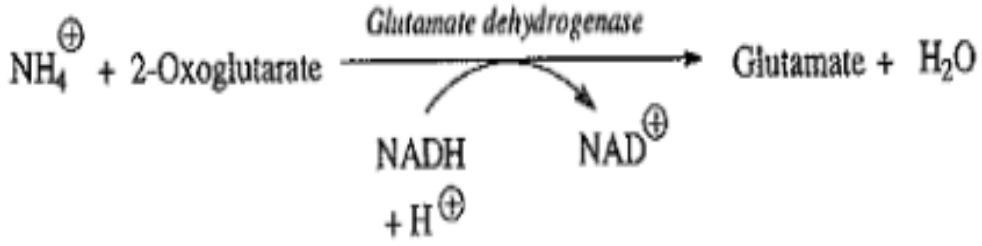


Figure 12 : Réaction de libération du glutamate sous l'action du glutamate déshydrogénase [23].

- **Méthodes électrochimiques**

Les méthodes électrochimiques sont basées sur des réactions d'oxydoréductions qui sont le siège d'un échange d'électrons entre l'oxydant et le réducteur. L'uréase dégrade l'urée en NH4+ qui fait varier la conductivité. On mesure la cinétique de la variation de la conductivité (conductimétrie) avec une électrode sélective de conductivité sur les systèmes Synchron/DxC (Beckman Coulter).

- **Méthode colorimétrique de Berthelot**

Il s'agit d'une technique enzymatique et colorimétrique ancienne basée sur l'action spécifique de l'uréase qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et carbonate. Les ions ammonium réagissent en milieu alcalin avec l'hypochlorite et le salicylate en présence de nitroprussiate (qui catalyse la réaction), pour former une monochloramine qui, dans un 2ème temps, réagit avec deux phénols pour former un indophénol vert mesuré par spectrophotométrie à ∓600 nm. L'intensité de la coloration formée est proportionnelle à la concentration d'urée ainsi qu'à la diminution de la concentration de NAD+ (Nicotinamide adénine dinucléotide) dans l'échantillon (spécimen).

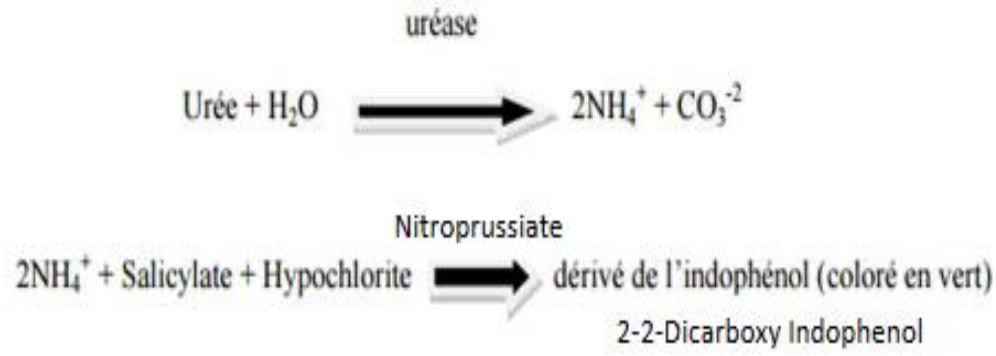


Figure 13 : Synthèse réactionnelle du dosage de l'urée par la méthode de Berthelot [24].

- **Méthodes chimiques**

- La méthode gazométrique consiste à mesurer le volume de diazote dégagé lors de la décomposition de l'urée par l'hypobromite de sodium :

3 NaBrO + OC(NH2)2 → 3 NaBr + CO2 + 2H2O + N2

- Les méthodes colorimétriques directes s'appuient sur le fait que l'urée donne des dérivés colorés avec des réactifs tels que le diacétyle CH3COCOCH3 ou le diacétylmonoxime CH3COCNOHCH3 [23].

1.3.1.2

Variations physiopathologiques

- **Variations physiologiques**
  - L'âge : l'urémie est plus basse chez le nouveau-né et l'enfant que chez l'adulte. Il est cependant plus élevé chez le sujet âgé.
  - Un régime alimentaire hyper protéiné induit une augmentation de l'urémie.
  - Pendant la grossesse, on note une diminution de l'urée par augmentation de la filtration glomérulaire.

Ainsi l'interprétation doit se faire en fonction de l'âge ; du métabolisme protidique et de l'état d'hydratation [23].

- **Variations pathologiques**

En pathologie, les valeurs sont diminuées au cours des atteintes importantes du parenchyme hépatique, et augmentées au cours des insuffisances rénales, du diabète, des toxémies et des urémies associées à une perte de sel (NaCl) dans les néphrites interstitielles et le rein polykystique [24].

- La néphrite (néphropathie interstitielle) est une atteinte organique du tissu interstitiel du néphron, conduisant à l'insuffisance rénale aiguë et caractérisée par une oligo-anurie et des signes biologiques :

- Rétention azotée : urée sanguine élevée et urée urinaire basse.
- Troubles hydroélectrolytiques avec hyponatrémie et hypernatriurie.

- Rein polykystique : c'est une affection caractérisée par la présence de nombreux kystes congénitaux dans le rein.
- Toxémie : la plus importante est la toxémie gravidique ou néphropathie gravidique ou hypertension gravidique ou prééclampsie ;

La toxémie est provoquée par une hypersécrétion de substances hypertensives (angiotensinogène rénine, aldostérone, catécholamines). Les signes de la toxémie sont : hypertension artérielle, néphropathie avec uréemie et créatininémie augmentées, acide urique plasmatique très augmentée, protéinurie ; l'augmentation de l'acide urique est un bon marqueur proportionnel à la gravité de la toxémie.

- Diabète sucré : la carence en insuline entraîne un hypercatabolisme protéique. De plus une glomérulosclérose (artériosclérose rénale) peut se produire, entraînant une insuffisance rénale. Cela est dû à l'hyperglycémie intense et prolongée (dépôt de substances hyalines).

1.3.2 Créatinine

La créatinine, une molécule d'origine musculaire synthétisée à partir de la créatine phosphate qui est, d'une part, contenue dans l'alimentation et, d'autre part, produite par l'organisme, est une source importante d'énergie, rapidement mobilisée par le muscle lors d'un exercice musculaire. Au cours de son utilisation par le muscle, la créatine va se déshydrater spontanément en créatinine qui passe dans le plasma, puis sera éliminée par le rein. Sa concentration sérique dépend de la capacité d'élimination rénale et de la masse musculaire [23].

1.3.2.1 Dosage

La créatinine représente un paramètre biologique remarquable fixe qui possède une signification fondamentale, principalement lors de l'évaluation de la fonction néphrologique. Son dosage est réalisé sur le plasma comme sur les urines, l'échantillon doit être conservé à l'abri de l'évaporation. Différentes méthodes de dosage de la créatinine coexistent (colorimétriques, enzymatiques, chromatographiques, ...). En pratique, deux méthodes sont actuellement réalisées dans les laboratoires de biologie médicale :

- les méthodes colorimétriques avec la réaction de Jaffé (80 %)
- les méthodes enzymatiques (20 %) [23]

- **Méthode colorimétrique**

La méthode de Jaffé est une réaction colorimétrique. En milieu alcalin, la créatinine forme avec le picrate un complexe jaune orangé. La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Toutefois, des substances « pseudochromogènes » (telles que protéines, glucose, ...) peuvent perturber les résultats en donnant des concentrations de créatininémie plus élevées que la réalité. Selon leur concentration, ces composés peuvent provoquer une surestimation de 18 à 20

µmol/L de la concentration de créatinine dosée, soit un biais de l'ordre de 20 à 40%. À l'inverse, l'augmentation de la bilirubine masque le développement de la coloration et donne des résultats faussement bas. Les méthodes de Jaffé dites « compensées » sont apparues par la suite sur le marché et tiennent compte de l'impact de ces substances sur le résultat du dosage en effectuant une compensation des chromogènes non spécifiques (correction de -18 à -26 µmol/L).

- **Méthode enzymatique**

Ces approches plus récentes permettent de s'affranchir de certaines de ces interférences. La méthode la plus répandue consiste en la dégradation enzymatique de la créatinine qui aboutit en fin de chaîne à la production d'eau oxygénée. Cette production d'eau oxygénée est ensuite quantifiée par une dernière réaction enzymatique.

1.3.2.2 Variations pathologiques

- **Hypocréatininémie**

Un taux bas de créatinine dans le sang peut être causé par :

- une hémodilution
- une dénutrition sévère
- une faible masse musculaire causée par une dystrophie musculaire ou simplement liée à l'âge
- une grossesse
- une myopathie (atrophie musculaire sévère)
- la prise d'anti-inflammatoires
- la prise d'antiépileptiques

- **Hypercréatininémie**

Un taux élevé de créatinine dans le sang peut être causé par :

- des problèmes liés à la fonction rénale
  - un calcul rénal
  - une infection des reins
  - une insuffisance rénale qui peut être la conséquence de maladies telles que :
    - diabète
    - hypertension
    - leucémie
    - maladies thyroïdiennes
    - lyse des cellules musculaires…
  - un cancer du rein (dans les cas plus graves)

- Autres causes
  - une insuffisance cardiaque
  - un épuisement physique ou une blessure musculaire
  - une déshydratation.
  - chez les prématurés
  - chez les femmes enceintes soufrant de pré éclampsie
  - prise de contraceptifs oraux.

2 CADRE, MATÉRIEL ET MÉTHODES D'ÉTUDE

2.1 Cadre d'étude

Cette étude s'est déroulée à la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie (CUBT) du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou.

En effet, la CUBT est un laboratoire qui exécute des analyses de routine et spécialisées en biochimie dans la prise en charge des patients hospitalisés et externes. Elle est engagée, depuis quelques mois, dans la démarche qualité pour son accréditation à la norme ISO 15189 (voir Politique Qualité en annexe).

La CUBT participe à de nombreuses activités, parmi lesquelles on peut citer :

- la formation pratique des Techniciens Supérieurs de Laboratoire provenant des Universités publiques (UAC, UNSTIM) et privées (IRGIB Africa, FOPASE, Le Faucon, etc.) ;
- la formation pratique des Médecins et Pharmaciens en DES de Biologie Clinique ;
- les projets de recherches pluridisciplinaires ;
- les missions républicaines (exécution de certaines analyses des patients COVID-19, de chirurgie cardiaque, etc.) ;
- les travaux d'expertise nationale, etc.

La CUBT est située en face de la Clinique Universitaire de Bactériologie-Virologie et comporte plusieurs secteurs :

- un poste pour l'accueil ;
- un poste pour l'enregistrement des résultats ;
- un poste pour l'étiquetage et le tri des prélèvements ;
- un petit laboratoire où se déroulent les examens d'enzymologie, des examens spéciaux et d'hormonologie ;
- un grand laboratoire plus spacieux où sont exécutés les examens de

routine sur les différents liquides biologiques (sang, urines, liquide cérébro-spinal (LCS), liquide pleural (LP)...), le bilan ionique et tous les examens d'électrophorèse.

- une laverie et une salle de garde ;
- les bureaux du chef service, du pharmacien biologiste, du surveillant et de son adjoint.

Ce laboratoire est équipé de plusieurs automates qui servent quotidiennement à exécuter les examens du jour et de la nuit par un personnel qualifié.

Pour la réalisation des tâches ce laboratoire dispose des ressources humaines suivantes :

- une cheffe service médecin biologiste
- un pharmacien biologiste ;
- deux (02) surveillants ;
- deux (02) techniciens supérieurs de laboratoire ;
- sept (07) ingénieurs des travaux en Analyse Biomédicale ;
- six (06) techniciens de laboratoire niveau B ;
- deux (02) employés de bureau ;
- deux (02) agents des services hospitaliers.

2.2 Méthodes d'étude

2.2.1 Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période de cent-quatre-vingt (180) jours, avec quatre-vingt-dix (90) jours pour chaque niveau de contrôle.

2.2.2 Outils de collecte

Le matériel utilisé au cours de cette étude était essentiellement constitué de :

➢ **Contrôles**

- Sérum de contrôle normal :
  - Nom : ELITROL I (ELITech Clinical Systems)
  - Référence : CONT-0060 (Lot : 01-1140)
  - Expiration : 12/2022
- Sérum de contrôle pathologique
  - Nom : ELITROL II (ELITech Clinical Systems)
  - Référence : CONT-0260 (Lot : 02-2120)
  - Expiration : 02/2024

➢ **Équipements**

- Analyseur multiparamétrique de Biochimie : Mindray BS200

➢ **Consommables**

- Micropipettes
- Cônes
- Gants
- Tubes Eppendorf

Les données ont été générées à partir de différentes sources :

- L'automate multiparamétrique
- Les notices du fabricant des contrôles
- Cahier de Contrôle de Qualité Interne (CQI)
- Fiches de non-conformités
- Logiciel Microsoft (MS) Excel 2013

2.2.3 Collecte des données

L'étude s'est déroulée en deux phases : une phase préparatoire et le déroulement du contrôle de qualité interne proprement dit.

La phase préparatoire

Le processus de contrôle de qualité interne a été mis en œuvre en suivant le référentiel du « Système de Gestion de la Qualité au Laboratoire » de l'OMS dont les différentes étapes sont :

2.2.3.1

- créer des lignes de conduite et des procédures ;
- assigner des responsabilités pour le contrôle et la supervision ;
- former le personnel ;
- sélectionner un bon matériel de contrôle de qualité (CQ) ;
- établir des intervalles et limites de contrôle pour le matériel ;
- développer des graphiques pour relever les valeurs du contrôle : Diagramme de Levey-Jennings ;
- analyser les valeurs du contrôle par un système bien défini ;
- prendre des mesures de corrections immédiates.

a) Élaboration des procédures

Le laboratoire dispose de procédures opérationnelles standardisées pour le contrôle de qualité interne. Ces procédures ont été élaborées par le personnel.

b) Responsabilisation pour le contrôle et la supervision

Pour le bon suivi du processus de CQI, un responsable-qualité, formé, a été nommé de même qu'un responsable de suivi du processus analytique.

c) Formation du personnel

Le personnel du laboratoire a été formé et ceci de façon continue sur la validation du CQI.

d) Sélection et prétraitement du matériel de contrôle

- **Préparation des contrôles internes**

Le matériel de contrôle que nous avons utilisé lors de cette étude provenait de

ELITech. Il était constitué de sérums de contrôle multiparamétriques normal (ELITROL I) et pathologique (ELITROL II). Ces contrôles se présentaient sous forme de lyophilisats dans des flacons de 5ml. Leur reconstitution a été faite selon les instructions du fabricant : nous avons ajouté 5ml d'eau distillée dans le flacon de contrôle, ensuite nous avons laissé le lyophilisat se dissoudre pendant quinze minutes, puis nous avons homogénéisé le mélange par retournements successifs lents et délicats du flacon afin de conserver l'intégrité du sérum.

- **Validation des contrôles**

Après leur reconstitution, les contrôles ont été validés selon les procédures opérationnelles standardisées en vigueur dans le laboratoire. Nous avons prélevé 400µl de contrôle et l'avons introduit dans l'automate afin de nous assurer que la valeur obtenue corresponde à celle indiquée par le fabricant ou tout au moins se situe dans l'intervalle recommandé par ce dernier.

- **Aliquotage et conservation des contrôles**

Le contrôle reconstitué a été réparti en aliquotes d'environ 400µl pour permettre une utilisation individuelle et quotidienne. Afin de maintenir la stabilité et l'intégrité du contrôle, les aliquotes sont conservées dans des conditions bien définies par le fabriquant (-25°C à -15°C).

2.2.3.2

Déroulement du contrôle de qualité proprement dit

a) Techniques d'analyse de l'urémie et de la créatininémie

1- Principe d'analyse de l'urémie

L'urémie est dosée par la méthode enzymatique colorimétrique dont le principe repose sur l'action spécifique de l'uréase qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et carbonate. Les ions ammonium forment ensuite avec le chlore et le salicylate un complexe coloré bleu-vert. L'intensité de coloration, proportionnelle à la quantité d'urée dans le spécimen, est mesurée entre 570 et 610nm.

2- Principe d'analyse de la créatininémie

La créatininémie est dosée par la méthode colorimétrique dite Jaffé-cinétique dont le principe repose sur la mesure de la formation d'un complexe colorimétrique entre la créatinine plasmatique et le picrate alcalin. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la créatinine présente dans le milieu.

b) Réalisation des contrôles de qualité interne

La réalisation du contrôle interne a consisté à analyser le sérum de contrôle, chaque jour pendant cent-quatre-vingt (180) jours, dans l'automate MINDRAY BS 200 après l'initialisation de ce dernier et avant le démarrage des analyses du jour. En effet la réalisation des analyses du jour est conditionnée par les résultats des analyses des données de CQI. Le contrôle de qualité a été réalisé sur une période de quatre-vingt-dix (90) jours pour chaque niveau de contrôle.

A. Enregistrement des données de contrôle de qualité interne

Nous avons relevé les valeurs quotidiennes du contrôle, obtenues pour l'urémie et la créatinémie au fur et à mesure sur une fiche de collecte conçue et validée dans le cadre de cette étude. Cette fiche permet d'enregistrer les mêmes données que le cahier de contrôle de qualité interne utilisé à la CUBT.

B. Saisie et représentation graphique des données

Une fois les résultats quotidiens de contrôle recueillis, nous les avons saisis dans un fichier Excel (MS Excel 2013) qui a servi de base de données. Après l'identification de la valeur cible et des limites d'acceptabilité de chaque niveau de contrôle, indiquées par le fabriquant pour chaque paramètre, les données statistiques du contrôle de qualité interne ont été générées par la réalisation de la courbe de Levey-Jennings à partir de(s) :

- la moyenne Mo représentée par la valeur cible ;
- l'écart-type (ET) ;

- limites de décision : ces limites sont de ± 1, 2, 3 ET par rapport à la moyenne.

2.2.4 Analyse des données

Lecture des résultats

Nous avons réalisé la lecture des résultats en visualisant les courbes de Levey-Jennings de chaque niveau de contrôle pour chaque paramètre. Le graphique se présente comme suit :

2.2.4.1

- une ligne représentant la moyenne Mo ;
- deux lignes parallèles à la moyenne distantes de 1ET (±1ET) ;
- deux lignes parallèles à la moyenne distantes de 2ET (±2ET) ;
- deux lignes parallèles à la moyenne distantes de 3ET (±3ET).

En effet, le fichier Excel (MS Excel, 2013) servant de base de données a été configuré et permet de visualiser, immédiatement après la saisie, les nuages de points correspondant aux données de CQI.

2.2.4.2

Interprétation.

Les résultats obtenus par la réalisation des diagrammes de Levey-Jennings ont été interprétés en appliquant les règles de Westgard (Voir annexes) qui permettent de décider si un résultat de contrôle interne peut être déclaré acceptable ou non. Globalement, on définit comme conformes, tous les résultats de contrôle de qualité se situant à l'intérieur des seuils d'avertissement (±2ET). Dans les cas de non-conformité, une fiche de non-conformité (Voir annexes) a été mise en place pour chaque cas afin d'identifier le biais signalé, son origine et les actions correctives mises en place pour contrôler ses causes et garantir des résultats fiables.

Afin de valider le processus analytique, la théorie de COOPER dans BIORAD a été utilisée. Cette théorie stipule que : « Quand un processus analytique est

sous contrôle, environ 68% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 1ET (écart-type) par rapport à la moyenne. De la même manière, 95,5% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 2ET par rapport à la moyenne. Environ 4,5% de toutes les données seront en dehors des limites de ± 2ET quand le processus analytique est sous contrôle. Environ 99,7% de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre ± 3ET par rapport à la moyenne. Comme seulement 0,3% ou 3 valeurs sur 1000 seront situées en dehors des limites ± 3ET, toute valeur en dehors des ± 3ET sera associée à un état d'erreur significatif et les résultats de patients ne devront pas être validés. »

Identification des causes probables

2.2.4.3 Une fois les non-conformités répertoriées, nous avons réalisé le digramme d'**Ishikawa** encore appelé diagramme de cause à effet, pour identifier et lister les causes probables de ces non-conformités. Il s'agit d'un diagramme en forme d'arrêtes de poisson basé sur la règle des 5M (Méthode, Matière, Milieu, Matériel, Main-d'œuvre) et permettant de cibler de façon spécifique les causes à l'origine des erreurs.

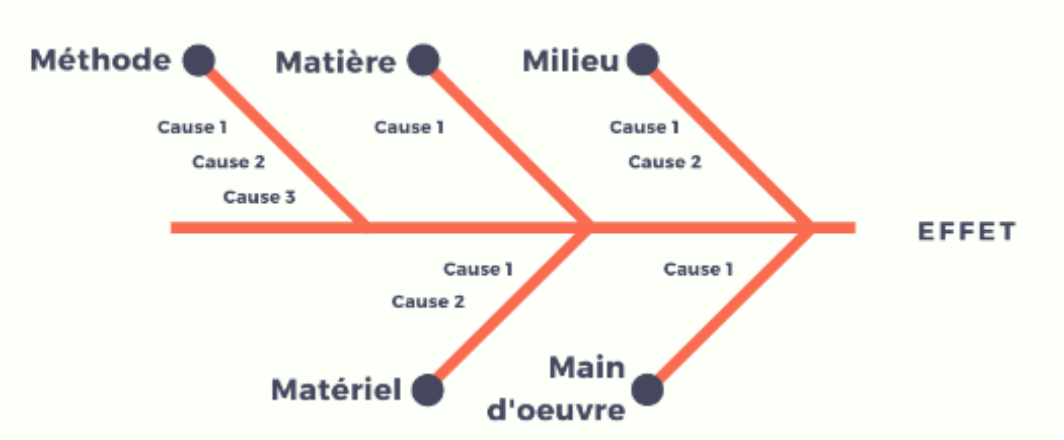


Figure 14 : Exemple de diagramme d'Ishikawa

2.2.5 Hiérarchisation des causes et proposition de solutions à l'aide du diagramme de Pareto

Cette étape a consisté en la réalisation du diagramme de **Pareto,** pour

classer les différentes causes identifiées. La règle des « 80-20 » a été utilisée afin de proposer des solutions, partant de la cause, susceptible d'améliorer 80% des problèmes selon le diagramme.

2.2.6 Variables de l'étude

Les variables concernées :

- les valeurs quotidiennes des CQI ;
- la moyenne ;
- l'écart-type ;

2.2.7 Opérationnalisation des variables

- Valeurs quotidiennes : chiffres affichés par l'automate après passage du contrôle
- Moyenne : elle est représentée par la valeur cible mentionnée dans la notice du fabricant
- Ecart-type : c'est une mesure de la dispersion d'une série de données, obtenue à partir de la moyenne et des intervalles de décision.

2.2.8 Supervision et contrôle de qualité des manipulations

La collecte des données et les manipulations ont été réalisées sous la direction du chef service du laboratoire et sous la supervision de techniciens qualifiés.

2.2.9 Autorisations administratives

Notre étude a eu lieu suite à l'obtention d'une autorisation de collecte de données signée par le Directeur Général du CNHU après avis favorable du Chef de Service.

3 RÉSULTATS

3.1 Contrôle de qualité interne

3.1.1 Contrôle de qualité interne de l'urémie

Calcul statistique des données CQI

Le Tableau I présente les données statistiques de chaque niveau de contrôle, indispensables à la construction du graphique de Levey-Jennings (LJ).

3.1.1.1

Tableau I : *Description statistique des données de contrôle de qualité interne de l'urémie*

Niveaux de contrôle	Moyenne (g/L)	Ecart-type (g/L)
Contrôle normal	0,40	**0,03**
Contrôle pathologique	1,17	**0,09**

L'écart-type pour le contrôle normal était 0,03g/L et pour le contrôle pathologique 0,09g/L.

Représentation graphique des résultats du CQI de l'urémie, contrôle normal

La figure 15 présente la courbe de LJ du contrôle normal de l'urémie sur une période de quatre-vingt-dix (90) jours.

3.1.1.2

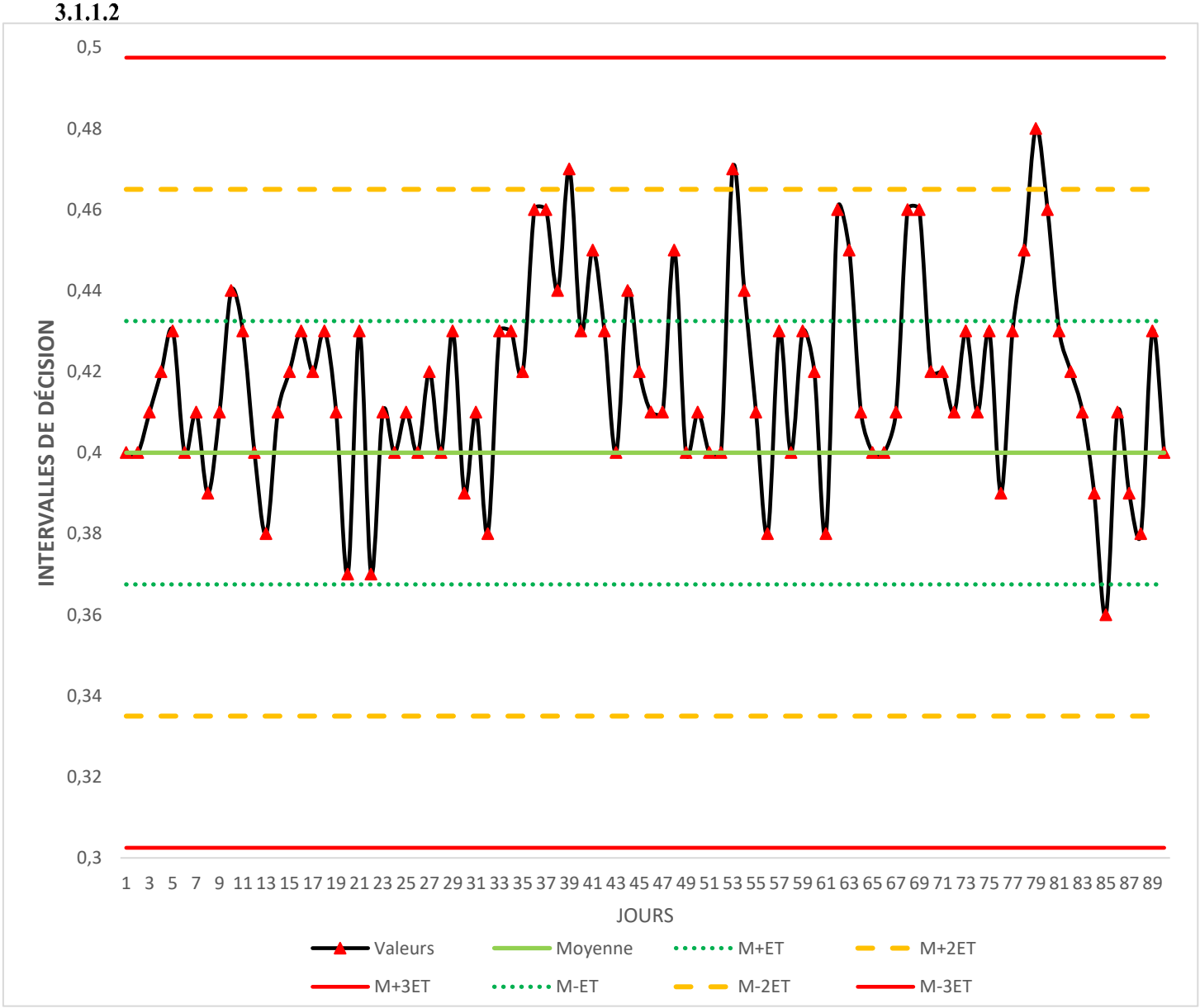


Figure 15: Diagramme de Levey-Jennings du contrôle normal de l'urémie

Aucune valeur ne se retrouve en dehors du seuil d'alarme (±3ET) ; trois (03) valeurs se retrouvent en dehors du seuil d'avertissement (±2ET).

Interprétation de la courbe de LJ du contrôle normal de l'urémie

Le Tableau II présente l'analyse du graphique de LJ du contrôle normal de l'urémie suivie de l'interprétation des résultats obtenus. Il tient compte des jours où des non-conformités (N-C) ont été observées, suivis des règles de Westgard violées et des erreurs signalées.

3.1.1.3

Tableau II : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle normal de l'urémie*

Contrôle	Jours	Observations	N-C	Biais
Normal	33-38	Valeurs consécutives du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Biais systématique de faible importance
	39, 53, 79	Valeurs supérieures à 2ET	Violation de la règle 1-2ET	Erreur aléatoire de faible importance
	67-75	Toutes les valeurs sont du même côté de la moyenne de façon consécutive	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance
	77-83	Résultats consécutifs du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance

Les résultats indiquent uniquement des violations de règles d'alarme et non de rejet.

Représentation graphique des résultats de CQI de l'urémie, contrôle pathologique

La figure 16 présente la courbe de LJ du contrôle pathologique de l'urémie sur une période de quatre-vingt-dix (90) jours.

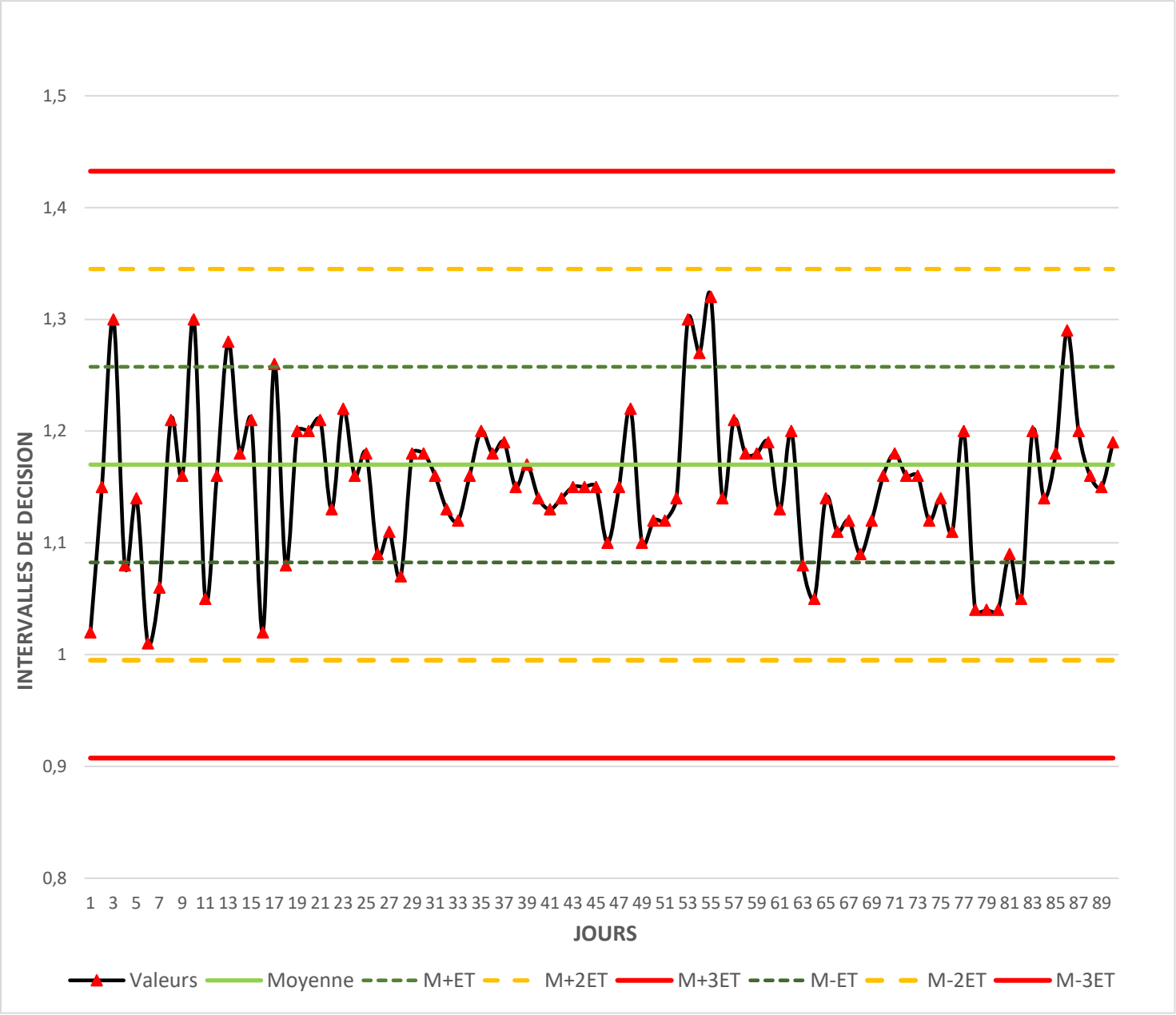


Figure 16: Diagramme de Levey-Jennings du contrôle pathologique de l'urémie

Aucune valeur ne se trouve en dehors du seuil d'avertissement.

Interprétation de la courbe de LJ du contrôle pathologique de l'urémie

3.1.1.5

Le Tableau III présente l'analyse du graphique de LJ du contrôle pathologique de l'urémie, suivie de l'interprétation des résultats obtenus. Il tient compte des jours où des N-C ont été observées, des règles de Westgard violées et des erreurs que cela signale.

Tableau III : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle pathologique de l'urémie*

Contrôle	Jours	Observations	N-C	Biais
Pathologique	40-47	Valeurs consécutives du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance
	63-70	Valeurs consécutives du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance

Aucune règle de rejet n'a été violée ; peu de biais ont été observés.

3.1.2 Contrôle de qualité interne de la créatininémie

Description statistique des données de contrôle de qualité interne de la créatininémie

Le Tableau IV présente les données statistiques de chaque niveau de contrôle, indispensables à la construction du graphique de LJ.

3.1.2.1

Tableau IV : *Description statistique des données de contrôle de qualité interne de la créatininémie*

Niveaux de contrôle	Moyenne (mg/L)	Ecart-type (mg/L)
Contrôle normal	8,55	**0,65**
Contrôle pathologique	32,00	**2,75**

L'écart-type pour le contrôle normal était 0,65mg/L et pour le contrôle pathologique 2,75mg/L.

3.1.3 Représentation graphique de Levey-Jennings des données de la créatininémie, contrôle normal

La figure 17 présente le graphique de LJ du contrôle normal de la créatininémie sur une période de quatre-vingt-dix (90) jours.

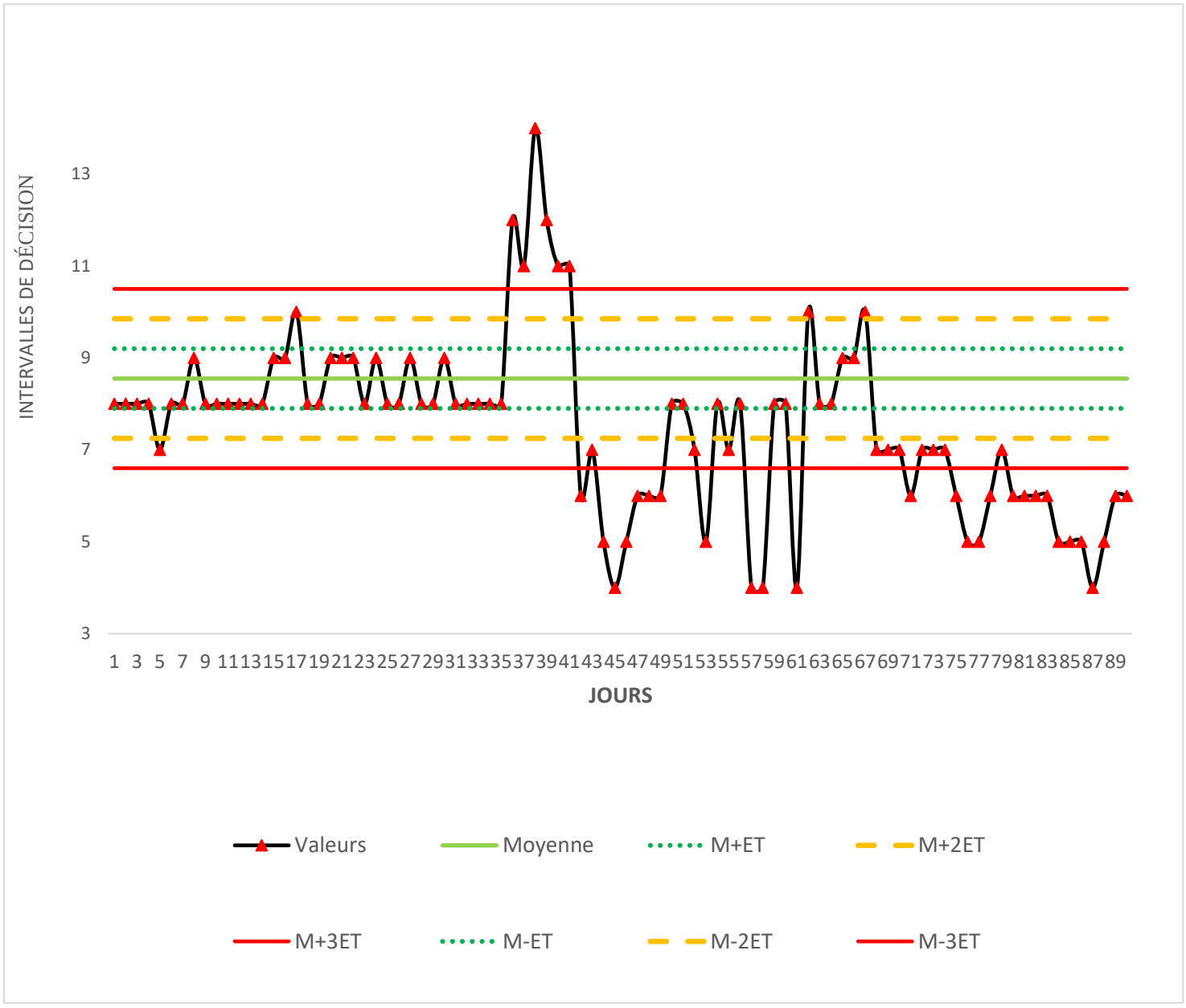


Figure 17: Diagramme de Levey-Jennings du contrôle normal de la créatininémie

Plusieurs valeurs en dehors du seuil d'avertissement et du seuil d'alarme.

3.1.4 Interprétation de la courbe de LJ du contrôle normal de la créatininémie

Le tableau V présente l'analyse du graphique de LJ du contrôle normal de la créatininémie suivie de l'interprétation des résultats obtenus. Il tient compte des jours où des N-C ont été observées, des règles de Westgard violées et des erreurs que cela signale.

Tableau V : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle normal de la créatininémie*

Contrôle	Jours	Observations	N-C	Biais
Normal	1-7	Sept résultats consécutifs du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance
	5, 17, 43, 52, 55, 62, 74, 79	Chacune de ces valeurs se retrouvent entre le seuil d'avertissement et le seuil d'alarme (en ±2ET et ±3ET)	Violation de la règle 1-2ET	Erreur aléatoire de faible importance
	67-68	Valeurs consécutives situées entre ±2ET et ±3ET	Violation de la règle 2-2ET	Erreur systématique importante
	69-70	Valeurs consécutives situées entre ±2ET et ±3ET	Violation de la règle 2-2ET	Erreur systématique importante
	72-73	Valeurs consécutives situées entre ±2ET et ±3ET	Violation de la règle 2-2ET	Erreur systématique importante
	36-42	Valeurs en dehors des limites du seuil d'alarme (±3ET)	Violation de la règle 1-3ET	Erreur aléatoire importante
	44-49	Valeurs en dehors des limites du seuil d'alarme (±3ET)	Violation de la règle 1-3ET	Erreur aléatoire importante
	53	Valeurs en dehors des limites du seuil d'alarme	Violation de la règle 1-	Erreur aléatoire

		(±3ET)	3ET	importante
	57-58 et 61	Valeurs en dehors des limites du seuil d'alarme (±3ET)	Violation de la règle 1-3ET	Erreur aléatoire importante
	71 et 75-78	Valeurs en dehors des limites du seuil d'alarme (±3ET)	Violation de la règle 1-3ET	Erreur aléatoire importante
	80-90	Valeurs en dehors des limites du seuil d'alarme (±3ET)	Violation de la règle 1-3ET	Erreur aléatoire importante
	41-42	Valeurs consécutives espacées de 4ET de part et d'autre de la moyenne	Violation de la règle 4ET	Erreur aléatoire importante
	42-61	Résultats consécutifs du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance
	61-62	Valeurs espacées de 4ET de part et d'autre de la moyenne	Violation de la règle 4ET	Erreur aléatoire importante
	68-90	Résultats consécutifs du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance

Plusieurs N-C ont été observées après violation d'un certain nombre de règles de Westgard sur les quatre-vingt-dix (90) jours. Il s'agit aussi bien de règles d'alarme que de rejet.

3.1.5 Représentation graphique de LJ des données de la créatininémie, contrôle pathologique

La figure 18 présente le graphique de LJ du contrôle pathologique de la créatininémie sur une période de quatre-vingt-dix (90) jours.

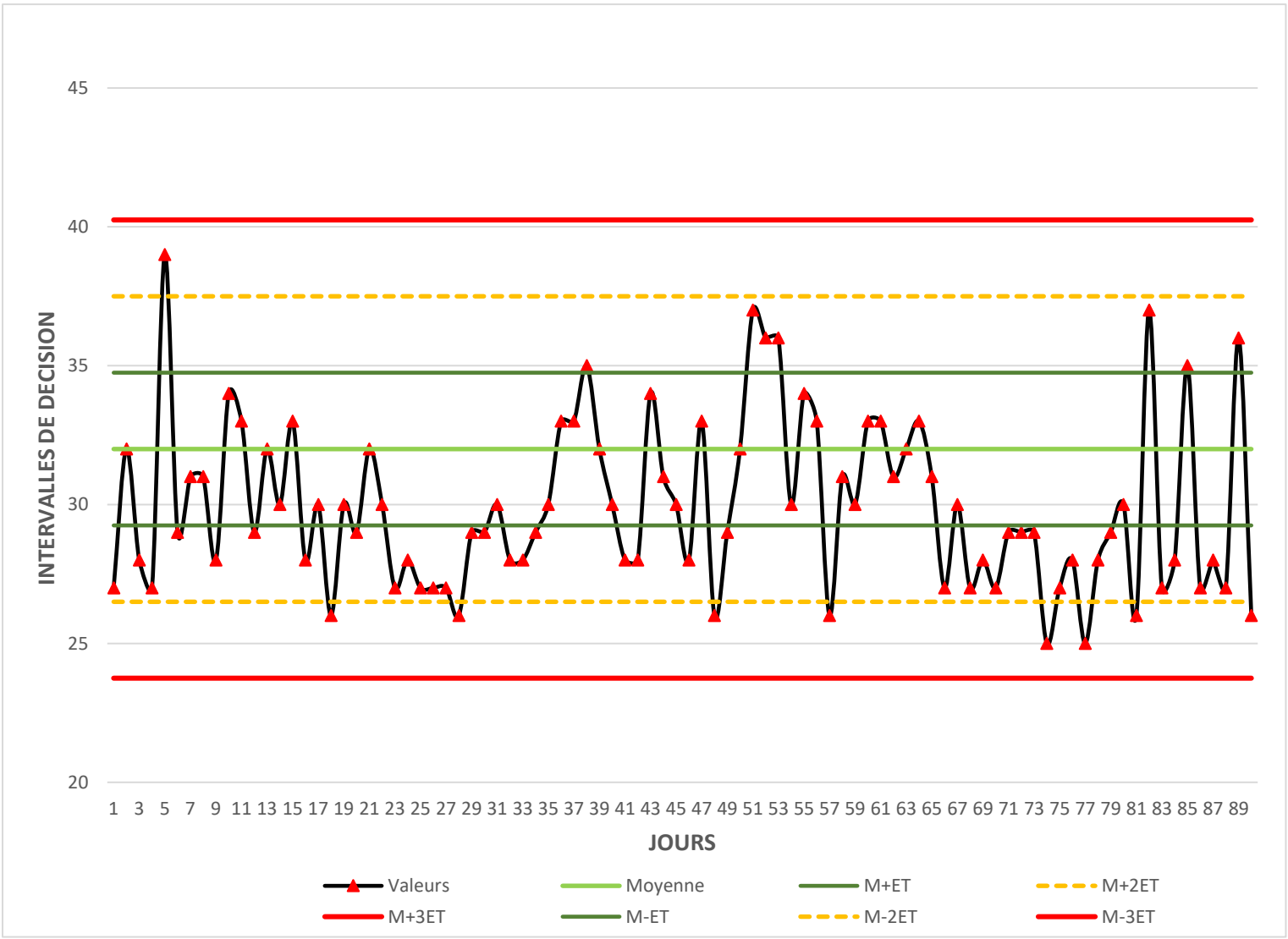


Figure 18 : Diagramme de Levey-Jennings du contrôle pathologique de la créatininémie

Aucune valeur ne se retrouve en dehors du seuil d'alarme ; neuf (09) valeurs se retrouvent en dehors du seuil d'avertissement.

3.1.6 Interprétation de la courbe de LJ du contrôle pathologique de la créatininémie

Le tableau VI présente l'analyse du graphique de LJ du contrôle pathologique de la créatininémie suivie de l'interprétation des résultats obtenus. Il tient compte des jours où des N-C ont été observées, des règles de Westgard violées et des erreurs que cela signale.

Tableau VI : *Analyse et interprétation des résultats du contrôle pathologique de la créatininémie*

Contrôle	Jours	Observations	N-C	Biais
Pathologique	4-5	Valeurs espacées de 4ET de part et d'autre de la moyenne	Violation de la règle 4ET	Erreur aléatoire importante
	5, 18, 28, 49, 57, 74, 77, 90	Chacune de ces valeurs se retrouve entre le seuil d'avertissement et le seuil d'alarme (entre M±2ET et M±3ET)	Violation de la règle 1-2ET	Erreur aléatoire de faible importance
	23-27	Quatre résultats consécutifs sont au-dessus de 1ET du même côté de la moyenne	Violation de la règle 4-1ET	Erreur systématique de faible importance
	22-31	Dix résultats consécutifs sont situés du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance
	65-74	Dix résultats consécutifs sont situés du même côté de la moyenne	Violation de la règle 10X	Erreur systématique de faible importance
	74-77	Quatre résultats consécutifs sont au-dessus de 1ET du même côté de la moyenne	Violation de la règle 4-1ET	Erreur systématique de faible importance
	81-82	Résultats espacés de 4ET de part et d'autre de la moyenne	Violation de la règle 4ET	Erreur aléatoire importante
	89-90	Résultats espacés de 4ET de part et d'autre de la moyenne	Violation de la règle 4ET	Erreur aléatoire importante

On note aussi bien la violation de règles de rejet que de règles d'alarme.

3.2 Identification des causes : Diagramme d'Ishikawa

3.2.1 Liste des causes probables des erreurs observées

Le tableau VII présente les différentes causes probables à l'origine des erreurs observées.

Tableau VII: *Causes probables d'erreurs*

Types d'erreurs	Causes probables
Erreurs systématiques	- Détérioration de la lampe - Accumulation de débris dans les tubules de réactifs - Accumulation de débris sur les électrodes - Vieillissement des réactifs - Détérioration des matériaux de contrôle - Mauvais étalonnage - Dégradation des réactifs - Changement de lot de réactif - Maintenance importante - Changement de température ou d'hygrométrie dans la pièce - Variation de la température d'incubation de l'appareil - Changement de méthode
Erreurs aléatoires	- Manipulation ponctuelle - Changement de lot de réactif - Erreur de calibration - Dégradation de réactifs

Plusieurs causes peuvent être à l'origine d'une même erreur.

3.2.2 Diagramme d'Ishikawa des différentes erreurs observées

Erreurs systématiques

La figure 19 présente le diagramme d'Ishikawa ciblant les causes probables à l'origine des erreurs systématiques.

3.2.2.1

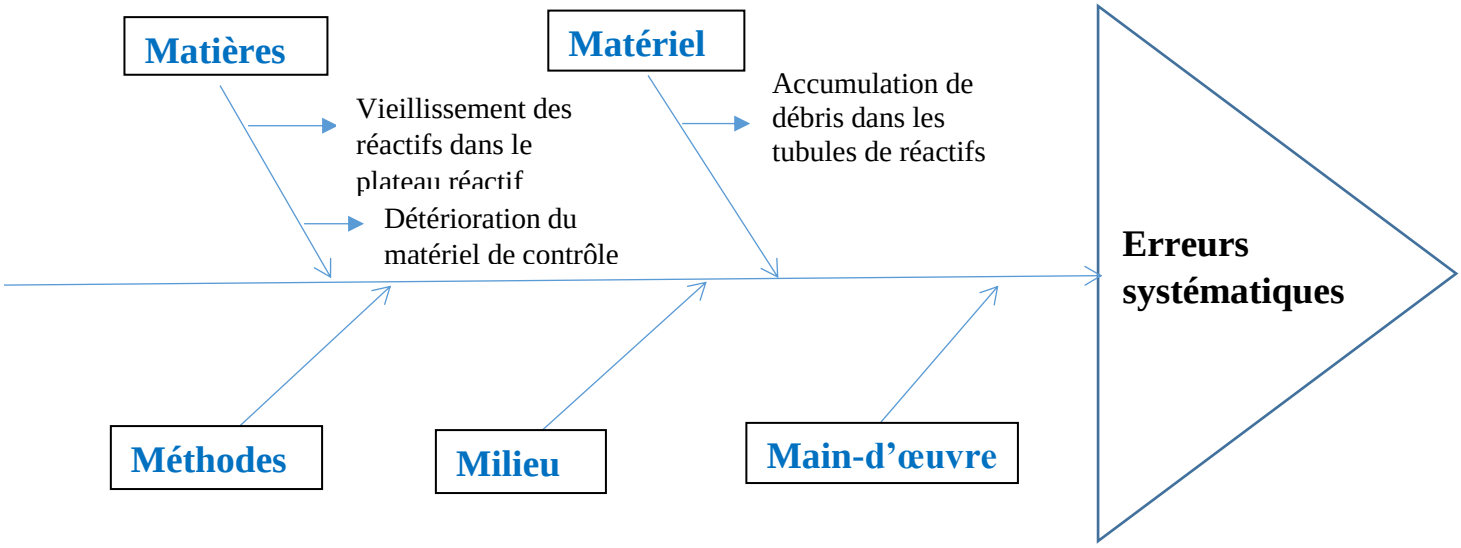


Figure 19 : Diagramme d'Ishikawa ciblant la cause à l'origine des erreurs systématiques

Les causes des erreurs systématiques étaient fondamentalement liées à la matière c'est-à-dire les réactifs et matériaux de contrôle et au matériel d'analyse (l'automate).

Erreurs aléatoires

La figure 20 présente le diagramme d'Ishikawa ciblant les causes probables à l'origine des erreurs aléatoires.

3.2.2.2

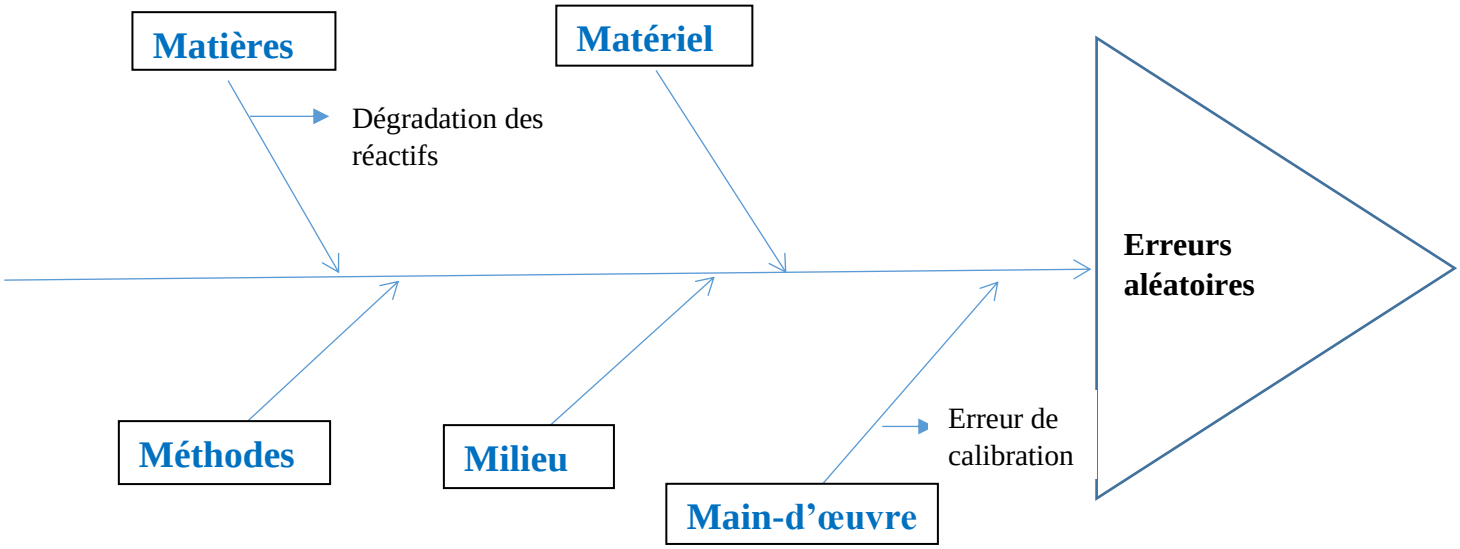


Figure 20 : Diagramme d'Ishikawa ciblant la cause à l'origine des erreurs aléatoires

Les erreurs aléatoires qui affectent le système sont liées à la matière (réactifs) et à la main-d'œuvre (procédure de calibration).

3.3 Hiérarchisation des causes et proposition de solutions : Diagramme de Pareto

3.3.1 Classification des causes et calculs statistiques

Le tableau 8 présente la classification des causes et les données statistiques nécessaires à la réalisation du diagramme de Pareto.

Tableau VIII : *Classification des causes et calculs statistiques*

N°	Causes	Fréquence d'apparition	Pourcentage	Cumule	%Cumulé
1	Accumulation de débris dans les tubules réactifs	15	42	15	42
2	Détérioration du matériel de contrôle	8	22	23	44
3	Dégradation des réactifs	6	17	29	81
4	Vieillissement des réactifs dans le plateau réactif	4	11	33	92
5	Erreur de calibration	3	8	36	100
	Total	**36**	**100**	**136**	**359**

L'accumulation de débris dans les tubules de réactifs était la cause la plus fréquente d'erreur.

3.3.2 Réalisation du diagramme de Pareto

La figure 21 présente le diagramme de Pareto des résultats de CQI.

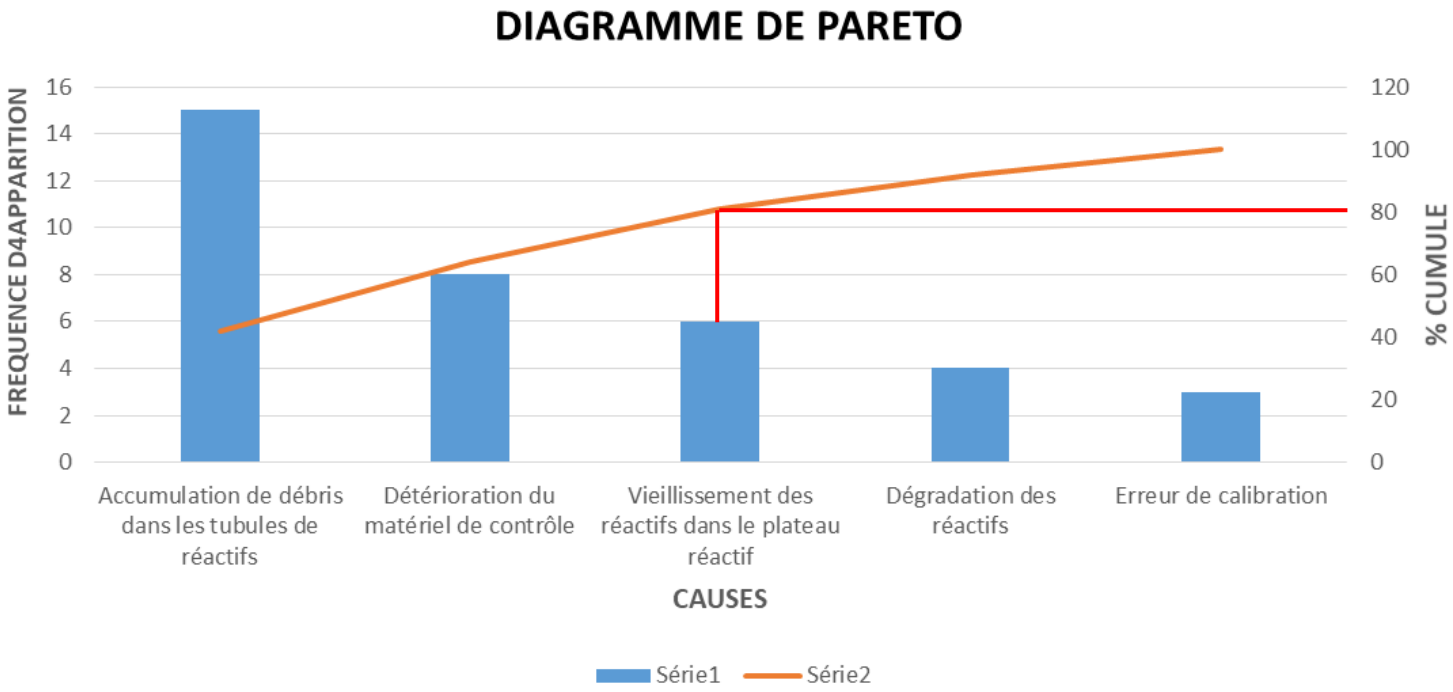


Figure 21 : Diagramme de Pareto du CQI

Les actions à mener pour améliorer 80% des résultats devraient avoir pour première cible le vieillissement des réactifs dans le plateau réactif.

3.3.3 Propositions de solutions

Le tableau 9 présente la liste d'actions proposées pour prévenir les erreurs observées au cours du CQI.

Tableau IX : *Actions proposées pour l'amélioration du CQI*

Causes	Actions
Vieillissement des réactifs dans le plateau réactif	- Déplacer le plateau dans un réfrigérateur opérationnel après les séries d'analyses quotidiennes - S'assurer de la fonctionnalité du réfrigérateur et contrôler sa fiche de température avant et après les analyses du jour - Eviter les excédents de réactifs dans les tubules en contrôlant leur utilisation
Détérioration du matériel de contrôle	- Conserver les aliquotes dans un congélateur à la température adéquate selon le fabricant et tenir une fiche de température du congélateur - Utiliser une eau distillée de bonne qualité pour la reconstitution des contrôles - Respecter la procédure de reconstitution des contrôles - Eviter l'utilisation de contrôle périmé
Accumulation de débris dans les tubules de réactifs	- Vider les tubules de réactifs à la fin des séries journalières - Faire le nettoyage quotidien de l'automate
Dégradation des réactifs	- Conserver les cartons de réactifs dans un réfrigérateur opérationnel - Avoir un programme de maintenance régulier des réfrigérateurs du laboratoire
Erreur de calibration	- Respecter rigoureusement la fréquence et le mode de calibration indiqués par le fabricant - Avoir une bonne fréquence de maintenance des automates

Les actions sont classées selon la hiérarchisation des causes par le diagramme de Pareto, partant de la cause susceptible de corriger 80% des problèmes observés.

4 DISCUSSION

4.1 Validité des résultats

L'objectif de cette étude était d'évaluer le Contrôle de Qualité Interne des résultats d'urémie et de créatininémie réalisés à la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou. Nous avons utilisé un contrôle normal et un contrôle pathologique, multiparamétriques, d'un fabriquant indépendant et analysé les données de contrôle de qualité interne selon les règles de Westgard.

En effet, l'utilisation d'au moins deux niveaux d'un contrôle indépendant est une exigence de la norme ISO 15189 satisfaite par la procédure de contrôle de qualité interne de la CUBT ainsi que notre étude. Cette étude a utilisé ensuite les règles de Westgard pour l'interprétation des données de contrôle de qualité interne. Ces règles basées sur les analyses des courbes de Levey-Jennings ont l'avantage d'identifier les non-conformités. Les sources de ces non-conformités ont été identifiées par la réalisation du diagramme d'Ishikawa et le diagramme de Pareto a été utilisé pour hiérarchiser les causes et proposer diverses solutions d'amélioration.

Nous avons réalisé une étude prospective à visée descriptive et analytique avec des objectifs orientés vers le processus analytique du laboratoire. Cette étude, bien qu'offrant de nombreux avantages vis-à-vis du management de la qualité au sein du laboratoire, présente également des limites.

Au nombre de ces avantages, on peut citer : la facilité et la rapidité de l'obtention des résultats des contrôles au quotidien. Les contrôles étant multiparamétriques, ils offrent la possibilité de contrôler plusieurs paramètres en même temps. De plus, ce type d'étude est adapté aux objectifs spécifiques. Il permet de relever en temps réel les résultats des contrôles, d'apprécier la situation au fur et à mesure de leur projection sur le graphique de LJ et d'émettre instantanément des corrections, ce qui n'est pas le cas dans d'autres types

d'études.

Le cadre du laboratoire était compatible avec le thème de l'étude, du fait du niveau de connaissance des techniciens sur le sujet, de leur implication dans la recherche et la démarche qualité et de leur disponibilité à suivre au fur et à mesure les projections des résultats de contrôle sur le graphique de LJ, et ainsi mettre en place des actions correctives pour l'amélioration des résultats. L'équipe était homogène et constituée de personnels qualifiés.

Quant aux limites, nous avons noté principalement au cours de l'étude, que le laboratoire est confronté à des ruptures de sérums de contrôle indépendants, obligeant le personnel à utiliser parfois des contrôles fournis par les fabricants des réactifs utilisés sur les analyseurs multiparamétriques de Biochimie.

Cependant, au regard de la rigueur dans l'application de la méthodologie utilisée qui a fait ses preuves dans bien d'études sur le plan international, nous pouvons conclure que les objectifs de cette étude sont atteints, que les résultats obtenus sont valides et qu'ils peuvent donc être comparés à ceux d'autres auteurs dans la littérature.

4.2 Analyse et validité du processus analytique selon cooper

Le CQI est un outil universellement reconnu depuis de nombreuses années, qui doit être considéré comme un processus de validation continue des méthodes de dosage des examens de biologie médicale, et fournir la preuve de la totale maîtrise du processus analytique.[7]

Selon une publication de COOPER par Bio-Rad Laboratories : « Quand un processus analytique est sous contrôle, environ 68% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 1ET (écart-type) par rapport à la moyenne. De la même manière, 95,5% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 2ET par rapport à la moyenne. Environ 4,5% de toutes les données seront en dehors des limites de ±

2ET quand le processus analytique est sous contrôle. Environ 99,7% de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre ± 3ET par rapport à la moyenne. Comme seulement 0,3% ou 3 valeurs sur 1000 seront situées en dehors des limites ± 3ET, toute valeur en dehors des ± 3ET sera associée à un état d'erreur significatif et les résultats de patients ne devront pas être validés. » [18].

Compte tenu de ces statistiques, en ce qui concerne le contrôle normal, nous avons obtenu, d'une part, pour l'urémie : 81% de toutes les valeurs sont comprises entre la moyenne et ±1ET, 96,6% sont comprises entre la moyenne et ±2ET et 100% des valeurs entre la moyenne et ±3ET avec 3,3% en dehors des limites de ±2ET. D'autre part, pour la créatinémie : seulement 47,7% de toutes les valeurs sont comprises entre la moyenne et ±1ET, 63,3% des résultats sont comprises entre la moyenne et ±3ET avec aucune valeur dans les limites de ±2ET. Cependant, 36,6% de toutes les valeurs sont en dehors du seuil d'alarme, c'est-à-dire en dehors des limites de ±3ET. Nous pouvons dire que, dans le cas de l'urémie, le processus analytique est sous contrôle. Ce qui n'est pas tout à fait le cas pour la créatinémie où les résultats n'étaient conformes aux recommandations de COOPER.

En cas de valeurs en dehors du seuil d'alarme, le laboratoire a une attitude bien déterminée :

- Arrêter les analyses sur l'automate utilisé
- Refaire une calibration
- En cas de persistance de l'erreur, recommencer les analyses sur un autre appareil et s'assurer des bons résultats avant de poursuivre les analyses de routine

Cependant, il est aussi intéressant de notifier qu'indépendamment de notre étude qui, pour le premier trimestre, s'est appuyée sur le contrôle normal, le laboratoire, avant les analyses du jour, fait passer deux niveaux de contrôle

(normal et pathologique) comme le recommande la norme pour le contrôle de qualité interne. Ainsi les valeurs hors contrôle obtenues pour la créatininémie n'empêchaient pas toujours les analyses du jour lorsque le deuxième niveau de contrôle (pathologique) présentait des résultats satisfaisants.

De plus, le laboratoire n'utilise plus la technique de JAFFE pour l'analyse de la créatininémie mais plutôt la technique enzymatique qui est de plus en plus préféré pour sa fiabilité.

Nous avons obtenu au second trimestre, pour le contrôle pathologique, pour l'urémie : 80% de toutes les valeurs sont comprises entre la moyenne et ±1ET, 18% dans les limites de ±2ET, aucune valeur au-delà de ±2ET ; ainsi 100% de toutes les valeurs sont entre la moyenne et ±3ET. On peut dire que le système analytique est sous contrôle.

Pour la créatininémie, nous avons obtenu : 54,5% des valeurs appartiennent aux limites de ±1ET, 35,5% dans les limites de ±2ET, 10% sont au-delà des limites de ±2ET, et 100% des valeurs du contrôle sont comprises entre la moyenne et ±3ET. Nous pouvons donc dire que **le système est sous contrôle**. **Les données de la créatininémie sont améliorées.**

4.3 Comparaison avec d'autres études

A l'instar de notre étude, MENSAH au Bénin, a réalisé un contrôle de qualité interne de la créatininémie au CHUZ de SURU-LERE en 2017 [20].

Ce dernier, dans son étude, avait obtenu pour le sérum normal 100% de ses valeurs comprises entre la moyenne et ±2ET. Pour le sérum pathologique 93,33% des résultats compris entre la moyenne et ±2ET avec deux valeurs entre le seuil d'avertissement et le seuil d'alarme. MENSAH Bien qu'ayant obtenu les résultats d'un système sous contrôle, MENSAH explique la présence de deux valeurs au-delà du seuil d'avertissement par un défaut de calibration.

De même, en 2018, MIANLANNOU, toujours au CHUZ de SURU-LERE au Bénin [6], avait obtenu 100% des résultats de contrôle normal de la créatininémie compris entre la moyenne et ±2ET. Ces résultats se rapprochent étroitement de ceux obtenus dans notre étude pour le contrôle normal de créatininémie.

Aussi, SAWADOGO et al, à Ouagadougou (Burkina Faso) [5], pour le contrôle normal, avaient obtenu également pour l'urémie 100% des résultats entre la moyenne et ±2ET. Par ailleurs, 93,34% des résultats de la créatininémie étaient compris entre la moyenne et ±2ET avec une valeur en dehors de ±2ET et une valeur hors contrôle en dehors du seuil d'alarme, c'est-à-dire de ±3ET. SAWADOGO et al expliquent ce résultat par une erreur systématique due à la détérioration du réactif et du calibrateur. Dans notre étude, ce résultat correspond à 66,3%. La cause était le vieillissement des réactifs et leur détérioration. Pour le contrôle pathologique, SAWADODO et al avaient relevé 100% des résultats de contrôle entre la moyenne et ±2ET pour l'urémie, tandis que dans notre étude cette valeur équivaut à 98%. Ces résultats indiquent une bonne maitrise du système analytique dans les deux études. Pour la créatinémie, SAWADODO et al avaient noté une nette amélioration de la courbe de LJ au cours de l'étude réalisée, avec 100% des résultats compris entre la moyenne et ±2ET ; de même que dans notre étude où la tendance s'est nettement améliorée avec 90% des résultats entre la moyenne et ±2ET. Ces résultats indiquent également une bonne maitrise du système analytique au sein du laboratoire.

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

CONCLUSION

Au terme de notre étude transversale, nous pouvons conclure que le contrôle de qualité interne est indispensable pour la maitrise du système analytique et pour garantir des résultats fiables au sein des laboratoires.

La Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie du CNHU-HKM s'inscrit dans un système de management de la qualité en marche vers l'accréditation. Notre étude a été réalisée au sein de son laboratoire sur les paramètres urémie et créatininémie. Cette étude a permis non seulement, de mettre en exergue par la réalisation du graphique de Levey-Jennings et son interprétation par les règles de Westgard, les non-conformités auxquelles le système est sujet mais aussi d'identifier les sources de ces irrégularités par la réalisation du diagramme d'Ishikawa.

Suite aux résultats de CQI, il en est ressorti que les principales causes de non-conformité au sein du laboratoire, selon les 5M d'Ishikawa, étaient liées à la Matière (réactifs et sérums de contrôle, eau), au Matériel (les tubules de réactifs, le plateau réactifs, l'automate) et à la Main-d'œuvre (le respect des procédures et des instructions du fabricant).

Notifions aussi que face aux résultats alarmants de CQI le laboratoire met en place de façon immédiate des actions correctives (changement de méthodes, automate de relais) afin de poursuivre les analyses de routine et garantir des résultats fiables pour les patients.

Pour résoudre les problèmes et contribuer à l'amélioration des résultats de CQI, cette étude a permis d'émettre des solutions curatives et préventives. Nous avons hiérarchisé les causes par la réalisation du diagramme de Pareto en ciblant la cause à l'origine de 80% des erreurs. Des actions ont été proposées pour agir sur cette cause principale et sur les autres afin d'améliorer la qualité des résultats de contrôles de qualité interne.

Cependant, cette étude nous a inspiré quelques suggestions.

SUGGESTIONS

A l'issue de cette étude et au regard des résultats obtenus dans ce cadre, il est opportun que nous apportions quelques suggestions en vue d'une amélioration continue du système.

- **Au Ministère de la Santé**
  - Renforcer les capacités opérationnelles de la Direction des explorations diagnostiques (DED).
  - Promouvoir le recyclage des agents de laboratoire dans le domaine de la biochimie clinique, en général, et sur le contrôle de qualité, en particulier.
- **À la CUBT**
  - Faire participer les nouveaux stagiaires de la CUBT aux formations et aux exposés pour maintenir la chaine d'information sur la qualité au sein du laboratoire.
  - Renforcer la dotation du laboratoire en outils de conservation, dont des réfrigérateurs, congélateurs et des sondes de mesures.
  - Mettre en place un système de maintenance préventive régulière des équipements, et assurer sa traçabilité.
  - Poursuivre la formation sur le contrôle de qualité.
  - S'impliquer davantage dans la mise en place de la démarche qualité en cours à la CUBT.
  - Tenir à jour le cahier de contrôle de qualité interne et documenter les non-conformités.
  - Veiller à la conservation des réactifs et matériaux de contrôle dans les conditions règlementaires, dans les réfrigérateurs, les congélateurs, dans l'automate et à l'intérieur même du laboratoire.

RÉFÉRENCES

Références

1. République Française, Ministère de la Santé. Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale (GBEA). 1994.

2. ANGLICHEAU D, BOFFA JJ, CALLARD P, CHOUKROUN G, COMBE C, DAUGAS E, et al. Physiologie et physiopathologie rénales. CUEN. 2016;

3. Association française de normalisation. NF EN ISO 15189. Laboratoires de biologie médicale - Exigences concernant la qualité et la compétence [En ligne]. La Plaine Saint-Denis : Association française de normalisation ; 2012 [cité le 10 avril 2021]. 56 p. Disponible : https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/DossiersThematiques/Coronavirus/Corona_Biblio/ISO_15189.pdf

4. Association suisse pour le développemennt de la qualité dans les laboratoires médicaux. QUALAB. Directive pour le contrôle interne, version 2.5. Information du 10.07.2008 [En ligne]. [cité le 10 avril 2021]. Disponiple : https://www.qualab.swiss/fr/Contr-le-de-qualite-interne.htm

5. Sawadogo M, Sakandé J, Kabré E, Caboré R, Somé I. Contrôle de qualité de neuf (9) paramètres au laboratoire de biochimie du CHU YALGADO OUEDRAOGO (CHU-YO) de Ouagadougou. Université de Ouagadougou;

6. Mianlannou MPD. Evaluation du système de contrôle de qualité interne au laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier Universitaire de Zone de SURU-LERE.

7. Giannoli JM, Szymanowicz A. Propositions de recommandations pour l'utilisation pratique des contrôles internes de qualité (CIQ) dans un laboratoire de biologie médicale.

8. Tahi N'dah Luc Meyer. Assurance qualité des laboratoires d'analyse de biologie médicale: cas des laboratoires de biochimie de trois centres de santé de la ville de Ouagadougou (Burkina Faso). Université de Ouagadougou;

9. Organisation Mondiale de la Santé. Procédures opérationnelles standardisées. Système de Gestion de la Qualité au Laboratoire.

10. F. Martinez. Les principes généraux de la qualité. accréditation et qualité des soins hospitaliers. juin 2001;adsp n°35:22-3.

11. N. R. E. OUEDRAOGO. Contrôle externe de la qualité des analyses de huit paramètres biochimiques dans les laboratoires des centres régionaux et des centres médicaux avec antenne chirurgicale du Burkina Faso. [Burkina Faso]: Université de Ouagadougou; 2007.

12. Rahmoune LF, Benane N, Lasmi S. Evaluation externe de la qualité au laboratoire de biochimie du CHU TIZI OUZOU. [Faculté de medecine TIZI OUZOU]: Université Mouloud Mammeri; 2018.

13. C. Giroud, J. Arnaud, V. Adjidé, A. Vassault et les membres du sous-groupe 2 analytique. Contrôle interne de qualité. Qualité et accréditation en biologie médicale Ann Biol Clin 2010 ; 68 (Hors série no 1) : 203-222.

14. Bouanaya I. Gestion des contrôles internes de qualité au laboratoire central de virologie. [Maroc]: MOHAMMED V DE RABAT; 2019.

15. Domingo IFH. Evaluation de la durée de validité du serum contrôle interne dans le dosage de l'urée et de la créatinine à l'hôpital de zone de Ouidah.

16. World Health Organisation. Vue d'ensemble du Contrôle Qualité pour les tests Quantitatifs. CQ Quantitatif. (Module 7).

17. Giannoli JM, Albarede S, Avellan T, Bouilloux JP, Cartier R, Cohen R, et al. Recommandations pour la mise en place et le suivi des contrôles de qualité dans les laboratoires de biologie médicale.

18. Cooper G. Leçons de base de contrôle de qualité au laboratoire. BIO- RAD Laboratoires. 2010;

19. JCGM 200:2012(E/F. International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM).

20. Mensah DGDJ. Assurance et contrôle interne de qualité en biochimie au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire de Zone de SURU-LERE. [Centre Hospitalier de Zone de SURU-LERE]; 2017.

21. ISO 5725-1. Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure . Partie 1: Principes généraux et définitions. 1994;

22. Vassault A. Contrôle Interne de Qualité (CQI) dans les laboratoires de biologie médicale (Partie 2). Webcast. [En ligne]. Disponible : https://www.initiative-qualite.org/webcast/controle-interne-de-qualite-cqi-les%E2%80%AFlaboratoires-de-biologie-medicale-partie-1/

23. Teniou S. Constituant Azotés Non Protéiques. Faculté des sciences de la Nature et de la vie: Université des frères Mentouri Constantine 1;

24. F. LOKO. Biochimie clinique. 2012. Manuel (Tome 1).

ANNEXES



REPUBLIQUE DU BENIN - MINISTERE DE LA SANTE
Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. MAGA
Laboratoire de Biochimie Clinique et Toxicologie

01 BP : 386
(+229) 21 30 06 56
www.cnhu-hkm.org

POLITIQUE QUALITE

Du **Laboratoire de Biochimie Clinique et Toxicologie**

Le **Laboratoire de Biochimie Clinique et Toxicologie** du **CNHU-HKM** réalise des examens de biologie médicale à l'endroit des populations dans le domaine de la Biochimie de routine et spécialisée. Dans un contexte de réforme de la santé pour une meilleure prise en charge des patients, le **CNHU-HKM** a mis en place un système de Management de la Qualité.

Dans ce cadre d'une amélioration continue de ses activités de diagnostic, de suivi, de prévention, de dépistage, de prestations de conseils, l'ensemble des biologistes et collaborateurs du **Laboratoire de Biochimie Clinique et Toxicologie** s'engage à offrir à ses patients, aux prescripteurs et tous ses partenaires, **des services de qualité performants.** Notre politique s'inscrit ainsi dans une volonté à obtenir une reconnaissance du **Système Ouest Africain d'Accréditation** (SOAC) de notre engagement dans l'accréditation progressive de l'ensemble des activités du Laboratoire conformément à la **Norme ISO 15189.**

Les objectifs de notre politique qualité sont les suivants :

- Renforcer l'écoute et l'information de nos patients, prescripteurs et structures de santé afin d'identifier leurs besoins ;
- Garantir des résultats fiables et le respect des délais de rendu dans les meilleures conditions de réalisation des analyses, par le développement régulier de nos compétences ;
- Dynamiser la relation biologiste-clinicien par l'apport de tout élément informatif complémentaire ;
- Prendre une part active dans l'aide au diagnostic et au suivi du patient conformément à leur attente ;
- Initier une démarche de développement durable.

L'ensemble des biologistes impliqués dans l'atteinte de ces objectifs qualités ont choisi d'orienter l'ensemble de nos activités vers le respect des bonnes pratiques professionnelles.

Fait à Cotonou, le 04 Février 2021

CHEF SERVICE

Le Chef Service

FEUILLE DE SUIVI DE CONTRÔLE INTERNE DE QUALITE

AUTOMATE:

PARAMETRE: NIVEAU DE CONTRÔLE:

DESIGNATION:

N° DE LOT:

PEREMPTION:

INTERVALLE:

UNITE:

DATE	VALEURS	MOYENNE	ECART TYP	+1S	+2S	+3S	-1S	-2S	-3S
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

FORMULAIRE DE NON-CONFORMITE

Non-conformité N°

Enregistré par :

Le :

Numéro dossier (*si nécessaire*) :

Concerne :

- ☐ Pré-analytique
- ☐ Analytique
- ☐ Post-analytique
- ☐ Ressources humaines
- ☐ Ressources matérielles
- ☐ Environnement
- ☐ Autres (*précisez*) :

Description de la non-conformité

Règles de Westgard violées

Description de la règle violée

Action curative (immédiate)

Qui :

Quoi :

Quand :

Page 1 sur 2

Analyse des causes

☐ Méthode

☐ Matériel

☐ Milieu

☐ Main d'œuvre

☐ Matière

Cause(s) :

Validé par :

Le :

Action corrective et/ou préventive

Action(s) :

OBSERVATION(S)

Echéance :

Validée par :

Le :

Action(s) menée(s) efficace(s) :

☐ Oui

☐ Non, ouvrir une autre non-conformité

Page 2 sur 2

Fiche contenu 7-8 : Système multirègles de Westgard

Historique Si les ressources sont limitées et qu'un seul contrôle peut être utilisé dans la méthode d'analyse, alors toute valeur en dehors de 2 S doit être considérée "hors contrôle" et les résultats des échantillons ne doivent pas être rendus tant que plus d'information n'est pas disponible. Mais comme 4,5% de valeurs correctes seront en dehors de 2S, certains tests seront rejetés inutilement. Pour éviter ce problème, le Dr James Westgard a développé un système appelé le système multirègles de Westgard. Dans ce système, deux niveaux de contrôle sont utilisés et un ensemble de règles sont appliqués pour décider quand rejeter un test.

Processus Pour utiliser le système multi règles de Westgard, calculez la moyenne et les S pour deux contrôles et dessiner un diagramme de Levey-Jennings pour chacun d'eux.

Nom des multirègles

- Règle 1_{2S}
- Règle 1_{3S}
- Règle 2_{2S}
- Règle R_{4S}
- Règle 4_{1S}
- Règle $10\,\overline{X}$

Règle 1_{2S} Quand un seul des deux résultats de contrôle tombe en dehors de ±2S mais dans ±3S cela est considéré comme une règle d'avertissement. Ce n'est pas une cause de rejet du test mais le personnel est alerté et devrait rechercher les problèmes potentiels.

Règle 1_{3S} Dans le cas où l'un des deux contrôles tombe en dehors de ± 3S, le test est "hors contrôle" et doit être rejeté.

Règle 2_{2S} Si un contrôle est en dehors de +/-2S mais toujours dans +/-3S, le second résultat du contrôle doit être soigneusement examiné.

Si les deux sont en dehors de +/-2S du même côté de la moyenne, le test devrait être rejeté comme étant « hors contrôle ». Une action corrective est requise pour tout résultat « hors contrôle » obtenu.

Règle R_{4S} Cette règle s'applique quand un contrôle est en dessous de -2S et l'autre au dessus de +2S. L'intervalle entre les deux est plus grand que 4S. Ceci indique une erreur systématique et le test devrait être rejeté.

Règle 4_{1S} Cette règle requiert des données de contrôle de plusieurs tests consécutifs. Elle est utilisée lorsque quatre résultats de CQ consécutifs pour un même niveau de contrôle sont du même côté de la moyenne et à plus d'1S de la moyenne.

Règle $10\,\overline{X}$ Cette règle requiert aussi des données de contrôle de plusieurs tests consécutifs.

Cette règle s'applique :

- Si dix résultats de CQ consécutifs pour un même niveau de contrôle sont du même côté par rapport à la moyenne, la moyenne s'est déplacée (a changé) et une erreur est survenue.
- Si les deux niveaux de contrôle montrent cinq résultats consécutifs du même côté de la moyenne.

Quand une règle est violée Quand une règle d'avertissement survient, utilisez les autres règles pour examiner les points de contrôle.

Règle de rejet « hors contrôle »

- Arrêter les examens utilisant la méthode.
- Identifier et corriger le problème.
- Répéter l'examen des échantillons et des contrôles.

CERTIFICAT DE PLAGIAT

Certificat d'analyse

Date d'émission: 28/11/2023
Compte évaluateur: Affognon Lysiane

AUTEUR DU DOCUMENT : Affognon Lysiane
TITRE DU DOCUMENT : Contrôle de qualité interne à la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie du CNHU-HKM: Dosage de l'urémie et de la créatininémie

e-Plagiat est un évaluateur certifié de prévention et de détection de plagiat intelligent et autonome basé sur l'IA

Type de document	Nombre de mots	Nombre de pages (approximatif)	Taux de plagiat
Thèse	17250	69	13.5%

M. Pierre ROUAN

Ce document est signé électroniquement et certifié.
Le fichier constitue un original électronique de valeur probatoire, il est enregistré sous la référence suivante :

4511256a95b5a5186aa95fe088a2f0c0c9ac

e-plagiat.online, 1er évaluateur de plagiat en Afrique basé sur l'Intelligence artificielle

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ENSEIGNANTS i
DÉDICACES vii
REMERCIEMENTS xiii
HOMMAGES À NOS JUGES xvi
LISTE DES SIGLES, ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS xviii
LISTE DES TABLEAUX xx
LISTE DES FIGURES xxii
SOMMAIRE xxiv
INTRODUCTION 1
OBJECTIFS 5
1 GÉNÉRALITÉS 7
1.1 Biologie médicale et concept de qualité 8
1.1.1 Définitions 8
1.1.2 Assurance qualité et accréditation des LABM 9
1.1.2.1 Historique 9
1.1.2.2 Définitions des termes de Contrôle de Qualité dans les laboratoires d'analyse de Biologie Médicale 10
1.1.2.3 Accréditation des LBM 13
a) Certification 13
b) Accréditation 13
1.2 Contrôle de qualité 14
1.2.1 Différents types de contrôle de qualité 14
1.2.2 Contrôle de qualité interne (CQI) 15
1.2.2.3 Matériel de contrôle interne 15
1.2.2.4 Mise en œuvre du CQI 17
1.2.2.5 Les erreurs du système analytique 18
1.2.2.6 Analyses des risques d'erreurs 19
1.2.2.7 Les indicateurs de performance en CQ 20
Outils statistiques en CQI 21
Exploitation et analyse des données de contrôle interne de qualité 24

Gestion des non-conformités 29
1.3 Rappels physiologiques et biochimiques sur les paramètres de l'étude . 30
1.3.1 Urée 30
Dosage 31
1.2.2.8 Variations physiopathologiques 33
1.3.2 Créatinine 35
1.3.1.1 Dosage 35
1.3.1.2 Variations pathologiques 36
2 CADRE, MATÉRIEL ET MÉTHODES D'ÉTUDE 38
1.3.2.1
1.3.2.2 39
2.1 Cadre d'étude 39
1
2.2 Méthodes d'étude 40
2.2.1 Type et période d'étude 40
2.2.2 Outils de collecte 40
2.2.3 Collecte des données 41
2.2.3.1 La phase préparatoire 42
a) Élaboration des procédures 42
b) Responsabilisation pour le contrôle et la supervision 42
c) Formation du personnel 42
d) Sélection et prétraitement du matériel de contrôle 42
2.2.3.2 ➢ Préparation des contrôles internes 42
Déroulement du contrôle de qualité proprement dit 43
a) Techniques d'analyse de l'urémie et de la créatininémie 43
2.2.4.1 b) Réalisation des contrôles de qualité interne 44
2.2.4.2
2.2.4.3 2.2.4 Analyse des données 45
Lecture des résultats 45
Interprétation. 45
Identification des causes probables 46
2.2.5 Hiérarchisation des causes et proposition de solutions à l'aide du diagramme de Pareto 46
2.2.6 Variables de l'étude 47

2.2.7 Opérationnalisation des variables 47
2.2.8 Supervision et contrôle de qualité des manipulations 47
2.2.9 Autorisations administratives 47
3 RÉSULTATS 48
3.1 Contrôle de qualité interne 49
3.1.1 Contrôle de qualité interne de l'urémie 49
Calcul statistique des données CQI 49
Représentation graphique des résultats du CQI de l'urémie, contrôle normal 50
3.1.1.1
3.1.1.2 Interprétation de la courbe de LJ du contrôle normal de l'urémie 51
3.1.1.3 Représentation graphique des résultats de CQI de l'urémie, contrôle pathologique 52
3.1.1.4 Interprétation de la courbe de LJ du contrôle pathologique de
3.1.1.5 l'urémie 53
3.1.2 Contrôle de qualité interne de la créatininémie 54
3.1.2.1 Description statistique des données de contrôle de qualité interne de la créatininémie 54
3.1.3 Représentation graphique de Levey-Jennings des données de la créatininémie, contrôle normal 55
3.1.4 Interprétation de la courbe de LJ du contrôle normal de la créatininémie 56
3.1.5 Représentation graphique de LJ des données de la créatininémie, contrôle pathologique 58
3.1.6 Interprétation de la courbe de LJ du contrôle pathologique de la créatininémie 59
3.2 Identification des causes : Diagramme d'Ishikawa 60
3.2.1 Liste des causes probables des erreurs observées 60
3.2.2
3.2.2 Diagramme d'Ishikawa des différentes erreurs observées 61
Erreurs systématiques 61
Erreurs aléatoires 62
3.3 Hiérarchisation des causes et proposition de solutions : Diagramme de Pareto 63

3.3.1 Classification des causes et calculs statistiques 63
3.3.2 Réalisation du diagramme de Pareto 64
3.3.3 Propositions de solutions 65
4 DISCUSSION 66
4.1 Validité des résultats 67
4.2 Analyse et validité du processus analytique selon cooper 68
4.3 Comparaison avec d'autres études 70
CONCLUSION ET SUGGESTIONS 72
RÉFÉRENCES 75
ANNEXES ..... A
TABLE DES MATIÈRES ..... H
SERMENT DE GALIEN 1
RÉSUMÉ 1
SUMMARY 1

SERMENT DE GALIEN



Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels. Que les Hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RÉSUMÉ

OBJECTIF : Evaluer le processus analytique des résultats du bilan rénal réalisé à la Clinique Universitaire de Biochimie et Toxicologie du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou

MÉTHODES : Il s'est agi d'une étude prospective à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période de six (06) mois.

RÉSULTATS :

Urémie :

Le contrôle normal a présenté des biais systématiques de faible importance et une erreur aléatoire importante les jours 39, 53 et 79 où nous avons obtenu une valeur éloignée de plus de 2ET. Il s'agissait d'une violation de la règle 1-2ET.

Le contrôle pathologique n'a présenté que des biais systématiques de faible importance

Créatininémie :

Le contrôle normal a présenté des biais systématiques sur les jours 1 à 7, 67 à 70, 72 à 73, 42 à 61 et 68 à 90, des erreurs aléatoires sur les jours 36 à 49, des erreurs aléatoires importantes sur les jours 41 à 42 et 61 à 62 où nous avons eu deux valeurs éloignées l'une de l'autre de plus de 4ET. Il s'agissait d'une violation de la règle 4ET ;

Le contrôle pathologique a présenté des erreurs aléatoires importantes sur les jours 4 à 5, 81 à 82 et 89 à 90 où nous avons eu deux valeurs éloignées l'une de l'autre de plus de 4ET, violation de la règle 4ET.

Une fois les non-conformités identifiées nous avons identifié les causes en réalisant le diagramme d'Ishikawa et avons proposé des actions correctives et préventives, après avoir réalisé le diagramme de Pareto

CONCLUSION : Au terme de cette étude, nous pouvons dire que le contrôle de qualité interne sur les paramètres du bilan rénal au CNHU-HKM a permis non seulement de mettre en relief les difficultés auxquelles le système est confronté, notamment les problèmes liés au contrôle de qualité interne, mais aussi de proposer des solutions curatives et durables pour améliorer les résultats fournis par le laboratoire.

MOTS-CLÉS : contrôle de qualité interne, Levey-Jennings, Westgard, urémie, créatininémie, ISO 15189

SUMMARY

OBJECTIVE: Evaluate the analytical process of the results of the renal assessment carried out at the University Clinic of Biochemistry and Toxicology of the Hubert Koutoukou MAGA National University Hospital Center in Cotonou

METHOD: This was a prospective study with descriptive and analytical aims which took place over a period of six (06) months.

RESULTS:

Uremia:

The normal control presented systematic biases of small importance and a significant random error on days 39, 53 and 79 where we had on each of these days a value out of touch by more than 2ET. This was a violation of rule 1-2ET.

Pathological control showed only minor systematic biases

Serum creatinine:

The normal control showed systematic biases on days 1 to 7, 67 to 70, 72 to 73, 42 to 61 and 68 to 90, random errors on days 36 to 49, large random errors on days 41 to 42 and 61 to 62 where we had two values separated from each other by more than 4ET. This was a violation of the 4ET rule;

The pathological control presented significant random errors on days 4 to 5, 81 to 82 and 89 to 90 where we had two values separated from each other by more than 4ET, violation of the 4ET rule.

Once the non-conformities were identified, we identified the causes by carrying out the Ishikawa diagram and proposed corrective and preventive actions after carrying out the Pareto diagram.

CONCLUSION: At the end of this study, we can say that the internal quality control on the parameters of the renal assessment at the CNHU-HKM has made it possible not only to highlight the difficulties with which the system is confronted, in particular the problems linked to quality control internal but to propose curative and sustainable solutions to improve the results provided by the laboratory

KEYWORDS: internal quality control, Levey-Jennings, Westgard, uremia, creatinine, ISO 15189