

ANNEE: 2012

THESE N°: 04

EVALUATION DES PERFORMANCES ANALYTIQUES DU MODULE
DE BIOCHIMIE DE ROUTINE DU SYSTÈME UNICEL DXC 860I®
(BECKMAN COULTER) ET ETUDE DE LA CORRÉLATION
DES RÉSULTATS AVEC LE DIMENSION RXL® (SIEMENS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. NDJIBI BETTINA

Née le 17 Avril 1983 à Paris (France)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Vérification/ validation, Système Unicel DXC 860i®, Dimension RXL®, corrélation, limites d'acceptabilité.

JURY

Mr. Y. CHERRAH

Professeur de Pharmacologie

Mme. Z. OUZZIF

Professeur Agrégé de Biochimie

Mr. J. LAMSAOURI

Professeur Agrégé de Chimie Thérapeutique

Mr. A. DAMI

Professeur Agrégé de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam

Neurochirurgie

.. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed*

Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

.. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALD Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- . Pr. YAHYAOUUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOU DA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOU DA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146.	Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophthalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale
Décembre 1996	
162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophthalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
Novembre 1997	
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdeselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANYAzzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUIJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

- Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie
Janvier 2005	
361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtiassam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Octobre 2010	
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

Je dédie cette thèse à ...

A

DIEU père Tout puissant

Seigneur tu as toujours été à mes cotés tout au long de ma vie. Je te rends grâce encore pour tous tes bienfaits. Je te dois toute mon intelligence et tout ce que je suis aujourd'hui .Donne moi de toujours croire en ta puissance et de toujours garder la foi en toi peut importe la difficulté. Que ton nom soit encore élevé et ta miséricorde sans fin .Gloire et louange a toi Dieu d'amour.

Amen !

*A mon pays le GABON et au ROYAUME du
MAROC*

A SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI
Chef suprême et Chef d'Etat Major Général des
Forces Armées Royales

Qu'Allah glorifie son règne et le préserve.

A SON EXCELLENCE ALI BONGO ONDIMBA

Président de la République du GABON

Chef suprême des Forces Armées Gabonaise

*Que Dieu le soutienne dans son pouvoir, le protège et
lui accorde longévité.*

*A Monsieur le Médecin Général de Brigade, ALI ABRUQ
Professeur d'otorhinolaryngologie, Inspecteur du Service de Santé des Forces
Armées Royales*

*Vous œuvrez au quotidien avec vos collaborateurs en vue de préserver
l'image de marque du Service de Santé des FAR, Vous avez toujours eu ce soucis
permanent d'amélioration continue des performances au sein des services de
l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V.*

*Merci Mon Général pour le rôle indéniable que vous avez eu dans l'acquisition
de ce nouvel équipement.*

*Recevez alors, ce modeste travail en témoignage de notre grand respect et de
notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major, Mohammed HACHIM

Professeur de Médecine Interne, Médecin Chef de l'HMIMV de Rabat

Mon Colonel Major,

Travailler en équipe, se concerter en permanence, collaborer, dialoguer ... sont les bases de votre méthode de fonctionnement préalablement à toute mise en place d'un projet au sein de l'HMIMV. Votre dynamisme est exemplaire. Vous avez été un acteur principal dans l'acquisition de ce nouvel équipement au laboratoire de Biochimie.

Qu'il nous soit ainsi permis Mon Colonel Major, à travers cette étude, de vous exprimer notre grand respect et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

En témoignage de notre grand respect et de notre profonde considération.

A l'ensemble des membres de la Commission de validation de la grille technique de l'analyse des équipements sous la direction effective de Monsieur le Colonel Major Médecin Chef de l'HMIMV :

- Les Représentants de l'inspection du Service de Santé des F.A.R.*
- Les Représentants du pôle de la Pharmacie de l'HMIMV*
- Les Représentants des Services administratifs et financiers de l'HMIMV*
- Les Ingénieurs biomédicaux de l'HMIMV*
- Madame le Chef de pôle des laboratoires de l'HMIMV*
- L'équipe du laboratoire de Biochimie de l'HMIMV*

En témoignage de notre grand respect et de notre profonde considération. Aussi pour avoir eu un rôle indéniable dans l'acquisition du nouvel équipement étudié.

A Monsieur

Pacôme Rufin ONDZOUGA

Ministre de la Défense Nationale du Gabon

En témoignage de notre grand respect et de notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Général

Jean Raymond NZENZE

Professeur de Médecine Interne

Directeur de Service de Santé Militaire du Gabon

En témoignage de notre grand respect et de notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Général

Romain TCHOUA

Professeur de Réanimation

Médecin Chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba

Profonds Respect

A Son Excellence Monsieur

BANGA EBOUMI François

Ambassadeur Haut représentant de la République du Gabon au Maroc.

Merci pour vos conseils et votre soutien .Vous n'êtes pas seulement mon chef mais d'abord mon père. Papa j'espère te faire honore en ce jour que Dieu te bénisse.

A toi tantine Amélie je te dis merci pour tout que le seigneur vous accorde longévit.

A Monsieur le Lieutenant Colonel

NGUEMA BILONG Jean Bernard

Attaché de Défense près l'Ambassade de la République du Gabon au Maroc.

Merci pour l'intérêt particulier que vous portez a notre égard, pas en tant que chef mais plutôt en tant que père se souciant de l'avenir de ses enfants. Que Dieu vous le rende au centuple.

A Monsieur le Colonel MOUDOKI BOULINGUI

Ancien Attaché de défense près l'Ambassade du Gabon au Maroc.

Vous avez été plus qu'un chef, vous avez été un père très aimant. Merci pour tous vos conseils et vos encouragements. Soyez bénis que Dieu vous garde.

A tout le corps diplomatique de l'Ambassade du Gabon au Maroc .En particulier Tonton LÉBOUSSI et Ma Véro. Merci pour tout.

DEDICACES

A ma très chère mère

MOUSSAMBA Marie-Céline

« Instruis l'enfant selon la voie qu'il doit suivre, et quand il sera grand, il ne s'en détournera pas. Proverbes 22,6 »

Maman aucun mot ni aucune dédicace ne pourrait exprimer toute l'estime et toute la reconnaissance que j'éprouve a ton égard. Maman tu es une femme courageuse, forte, battante tu t'es toujours battue pour tes enfants et ta famille, tu as fais tellement de sacrifices pour que j'en arrive là.

Aujourd'hui est ton jour de gloire le seigneur t'as récompensé, voilà que tu as réussi .Reçois par ce modeste travail l'expression de ma considération profonde, de mon amour intarissable .Que ce travail puisse encore t'honorer et faire ta fierté .J'espère être à la hauteur de tous les espoirs que tu as mis en moi.

Tu as toujours été un model de vie pour moi sois bénis.

Je prie Dieu qu'il te protège, qu'il te garde, te donne la santé et t'accorde longévité.

Je t'aime maman chérie !

A mon chère père

NDJIBI André

Papa tu as cru en moi depuis le premier jour, je te remercie pour tout ce tu as accomplis dans ma vie, pour les sacrifices, les conseils précieux qui m'ont guidé.

Je te dis merci pour ton soutien et tes encouragements. J'espère par ce modeste travail t'honorer et te rendre fière.

Que Dieu te bénisse et te donne la santé et longévité.

A mon fils adoré

NDJIBI NGUEMA Andy Blaise Benoit

Tu es la meilleure chose qui me sois arrivée mon fils .Ta venue a changé ma vie et tu as été une nouvelle source d'inspiration pour moi.

Puisse Dieu veiller sur toi, te protéger et te remplir de grâce tout au long de ta vie.

Je t'aime mon bébé d'amour!

A NGUEMA EDZANG Germain

Merci encore pour ton soutien, tes conseils et tes encouragements .Que la volonté de Dieu s'accomplisse encore dans nos vies. Reçois à travers ce travail l'expression de ma profonde affection.

A mes chers frères

NDABOUSSIKA Faurthunin, NDJIBI PASSAKA Hervé, EBOUMI NDJIBI Régis

Vous avez toujours été a mes cotés et vous avez toujours cru en moi. Merci encore pour votre soutien et vos encouragements. Aujourd'hui recevez l'expression de ma reconnaissance en ce modeste travail, j'espère que vous en serez fier. Je vous porte dans mon cœur.

Que Dieu vous bénisse et vous procure le bonheur.

A Monsieur et Madame MAKITA Benoit

Merci pour vos encouragements et votre soutien durant cette période qui a été si difficile .Je n'oublierai jamais. Recevez encore en ce travail ma gratitude infinie que Dieu bénisse votre union.

A Mr NTORI LONGO Jean

Merci pour la confiance que vous avez portée en ma personne, puisse ce travail être à la hauteur de votre attente et vous honorer valablement.

Que Dieu vous bénisse.

A tous mes frères et sœurs

A tous mes neveux et nièces et mes bébés

En particulier tous les NDJIBI mais aussi Mani, Mignou, Pulcherie, Arlande, Ines ...

J'espère que ce travail sera une source d'inspiration pour certain d'entre vous, qu'il vous serve d'exemple. Je vous le dédie en signe de mon affection pour vous.

A tous mes oncles et tantes

Tonton Michel et ses épouses, tonton Severin et Julie, tonton Hyppolyte et clarisse, tonton pascal et tantine marina, maman Philomène.

Pensée particulière à toi tantine Angèle MANEYA, sans toi encore je ne serai pas ici je te remercie encore d'avoir cru en moi. Que le seigneur de comble de grâces.

Ma Tante et marraine Sylvie MOUSSOLO, merci pour tes encouragements, tes prières et ton soutien, sois bénis.

Feu BIBANDZI Albert je sais que tu aurais été fier de moi en ce jour, mais le seigneur t'a rappelé à lui. Qu'il te garde dans son royaume.

Tonton Nestor tu as été d'un grand soutien au Maroc merci pour tes encouragements que Dieu te bénisse.

Merci pour vos encouragements. Je vous dédie ce modeste travail et je prie Dieu qu'il vous garde.

A tous mes grands parents

Feue MOUTANGO Claire « yéyé » tu me manques tellement, merci pour tes conseils précieux que tu ne te lassais pas de me procurer. je n'ai pas pu te dire au revoir mais tu resteras a jamais dans mon cœur.

A Dorland et Caresse

Merci pour votre soutien, votre aide et vos prières soyez bénis que Dieu vous le rende au centuple.

A toute la famille EBOUMI

On est tellement nombreux et je vous aime tous .Recevez tous ce modeste travail au qu'elle vous avez participé, d'une manière ou d'une autre, en gage de ma reconnaissance. Merci pour votre soutien que Dieu vous bénisse tous !

A tous les membres du renouveau charismatique du MAROC. Merci pour tout.

A toute ma promotion de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire :

IBO ISSA Mamane Nasser ; OUMAROU Mahamane Mamane Nassirou ; EBINI Ebozoa Claude ; MFA Sandy Keith Elpidio Akoueté ; NDOUDOU MOU Jean Jacques ; ABA'A ABA'A Roger, OUEDRAOGO Cheik Oumar, YO Moustapha Stéphane Louzoum ; SOME Blintim ; TRAORE Cheikh Ismael Abdel Kader ; MAKELE Lesly ; NGUIA Nzame Noëlla Mélodie ; ODOUNGA Karen Flora ; MBOUMBA Ovenga Sergine ; NDONG NDOUTOUME Sévère Prince ; MOKANDA Magali ; DOUMBIA Ibrahima ; ANON ADIKO Nicolas Fabrice ; DIEKOUADIO Fabrice Ariel Basile ; EMANE Eyah Salomon Arsène ; EBO'O Francois Bertin ; FEIMONAZAOUI Teddy Fréddy Chéryl ; MAVITCHI MAVITSY Ange Claude ; NGUEMA Leticia Dominique ; NGOMA Souamy Marielle Léida ; BEFIO Syodong Elysé Job

Quand je suis arrivée au Maroc je croirais que j'allais être seule mais j'ai trouvé une famille, la communauté des PA et particulièrement vous mes promos .On a partagé tant de choses. Merci pour votre soutien, vos encouragements surtout pendant les périodes très difficiles. Que Dieu fasse que nous soyons toujours unis et nous procure le bonheur et la réussite en toutes choses!

*A tous mes anciens et mes jeunes de l'École Royale du Service de Santé Militaire
En particulier l'ancienne Linda, l'ancien Max et l'ancien hébert*

Merci pour votre soutien et vos conseils. Que Dieu vous garde

A mes amis et confrères

*Mwetse ,Aichatou ,Josiane, Raïssa, Ange, chandrika, lewise, alexis, fabrice, tenny,
corinne... la liste est longue.*

*A tous ceux là qui de près ou de loin m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce
travail mais que je n'ai pas pu citer ; rassurez vous je ne vous ai pas oublié. Recevez mes
remerciements les plus sincères .Que Dieu vous bénisse infiniment.*

REMERCIEMENTS

A notre Maitre et Président du jury de Thèse

Monsieur, Pr. CHERRAH Yahia

Professeur Agregé de Pharmacologie

Grande a été notre joie et profonde notre gratitude lorsque vous avez accepté de présider le jury de notre thèse en mettant votre confiance en notre travail.

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites.

Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité.

Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance, notre profond respect et notre respectueuse considération.

*A notre Maitre et Rapporteur de Thèse
Madame le Pharmacien Lieutenant Colonel*

O'UZZIF Zohra

Professeur Agrégé de Biochimie

*La confiance que vous avez placée en moi en me confiant ce travail, me touche
particulièrement.*

*Je vous serais toujours reconnaissante d'avoir encadré mes premiers pas dans le domaine de
la Biochimie plus particulièrement de la qualité au laboratoire.*

*Vous avez suivi ce travail pas à pas jusqu'à son aboutissement, vous avez été un soutien
permanent pour moi par vos conseils judicieux, vos remarques et votre patience.*

*Je ne saurais jamais comment vous remercier pour ce que vous venez de m'apporter à travers
ce travail.*

*Soyez assuré de ma gratitude infinie pour m'avoir fait bénéficier de votre rigueur
scientifique et de votre expérience dans ce domaine.*

*Vous avez été pour moi un model à suivre de par votre sérieux, votre disponibilité et votre
modestie qui font de vous une femme respectée par tout le monde.*

*Vous avez participé en tant que membre de la commission de validation, dans le processus
d'acquisition du nouvel automate étudié.*

Puisse ce travail vous honorer et faire votre fierté.

Que notre Seigneur Dieu Tout Puissant vous bénisse et veille sur vous et votre famille!

A notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur, le Pharmacien Commandant Jamal LAMSAOURI

Professeur agrégé de Chimie thérapeutique

Chef de Division de l'approvisionnement et du ravitaillement Sanitaire

Inspection du Service de Santé

Nous sommes honorés de vous avoir dans notre jury de thèse.

Nous vous sommes infiniment reconnaissants.

*Vous avez participé activement à la procédure d'acquisition du nouvel équipement étudié
en tant que membre actif de la commission de validation.*

*Nous tenons également à vous exprimer notre profonde gratitude pour la cordialité de votre
accueil.*

*Nous vous prions d'accepter l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance, je
vous remercie.*

A notre Maitre et Juge de Thèse
Monsieur, le Lieutenant Colonel DAMI Abdellah
Professeur Agrégé de Biochimie

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration de votre grande compétence professionnelle et de votre généreuse sympathie.

Nous tenons également à vous exprimer notre profonde gratitude et vous remercier pour l'aide précieuse apportée pour la réalisation de ce travail.

Veillez trouver à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime, de nos sentiments les plus respectueux et de notre reconnaissance.

Merci

A notre Maitre et Juge de Thèse

Monsieur, le Pharmacien Comandant Ahmed BENANA

Chef de Pole Pharmacie de L'HMIMV de Rabat

Nous sommes honorés de vous avoir dans notre jury de thèse.

Nous savons combien de fois grandes sont vos responsabilités et rien ne pourrais exprimer la gratitude qui est la notre pour le temps que vous nous accordez.

Nous vous adressons notre profonde reconnaissance pour votre accueil et votre disponibilité.

Vous avez été un membre actif de la commission de validation de la grille technique de l'analyse des équipements, qui a permis l'acquisition du nouvel équipement au sein du Laboratoire de Biochimie de l'HMIMV.

Soyez assuré de notre reconnaissance, notre gratitude et notre profond respect.

*A toute l'équipe du service de Biochimie de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
HMIMV de Rabat ; en particulier tout le personnel Officiers du laboratoire.*

A la Société Mabiotech pour nous avoir aidés à la réalisation de ce travail.

Au Docteur Larbi BOUAITI et au Professeur Samir AHID

Merci pour la réalisation de l'étude statistique de notre travail.

*A Jean-Luc pour ton aide précieuse pour ce travail, que Dieu te bénisse et soit présent
quand ton tour viendra.*

LISTE DES ABREVIATIONS

AFNOR : Agence Française de Normalisation

-BCP : Pourpre de bromocresol

-CE : Communauté Européenne

-CIQ : Contrôle interne de qualité

-CQ : Contrôle qualité

-CV : Coefficient de variation

-DMDIV : Dispositif médicaux de diagnostic in vitro

-EEQ : Evaluation externe de la qualité

-GBEA : Guide de bonnes pratiques d'exécution analytiques

-GUM : Guide pour l'incertitude de mesure

-HAS : Haute Autorité de Santé

-HMIMV : Hôpital militaire d'instruction Mohamed V

-IFCC : Fédération internationale de chimie clinique

-ISE : Ion Selective Electrode

-ISO : International Organization of standardization

-LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

-PAM : Amylase pancréatique

-PF : point final

- PP : Phosphate de pyridoxal

-OCPC : Alpha-cresol-phtaleine complexon

-SFBC : Société française de biologie clinique

-SH GTA : Section Humaine Guide technique d'accréditation de vérification/validation

- Valtech : Validation de technique

-VIP :Very important personality

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Facteurs de maîtrise d'une méthode (diagramme d'Ishikawa)	Page : 8
Figure 2	Schéma illustrant le concept d'incertitude des mesures	Page : 18
Figure 3	Auto-analyseur Système Unicel DXC 860i® /Société Beckman Coulter (Laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV).	Page : 35
Figure 4	Auto-analyseur RXL Dimension® de la Société Siemens (laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV).	Page : 37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Principales caractéristiques des référentiels envisageables pour la validation de techniques.	Page : 24
Tableau II	Principes des techniques testées sur le Système DXC 860i et sur le Dimension RXL	Page : 38
Tableau III	Différents modules à programmer en fonction des stratégies à déployer	Page : 40/41
Tableau IV	Résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins.	Page : 46
Tableau V	Résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins.	Page : 47
Tableau VI	Résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins.	Page : 48
Tableau VII	Résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins	Page : 49
Tableau VIII	Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 1)	Page : 50
Tableau IX	Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 2)	Page : 50
Tableau X	Tableau récapitulatif des résultats de la comparaison des techniques (DXC 860i®/ Dimension RXL®)	Page : 51

Tableau XI	Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur.	Page : 54
Tableau XII	Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur.	Page : 55
Tableau XIII	Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC	Page : 56
Tableau XIV	Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC	Page : 57
Tableau XV	Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur.	Page : 59
Tableau XVI	Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur	Page : 60
Tableau XVII	Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC.	Page : 61
Tableau XVIII	Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC.	Page : 62

Tableau XIX	Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 1)	Page : 63
Tableau XX	Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 2)	Page : 63
Tableau XXI	Comparaison des résultats de l'étude de la reproductibilité pour le niveau 1 de CQ du présent travail avec ceux de la littérature	Page : 64
Tableau XXII	Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de RICOS.	Page : 66
Tableau XXIII	Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de RICOS.	Page : 67
Tableau XXIV	Principes des techniques testées sur le Système DXC 860i et sur le Dimension RXL (pour les paramètres dont la différence est significative)	Page :68
Tableau XXV	Principes des techniques testées sur le Système DXC 860i et sur le Dimension RXL (pour les paramètres dont la différence observée est significative)	Page : 69

SOMMAIRE

INTRODUCTION/OBJECTIFS	1
I. Introduction.....	2
II. Objectifs.....	4

PARTIE THEORIQUE

I. Généralités	6
I.1. Choix et maîtrise des méthodes.....	7
I.2. Les référentiels Qualité applicables dans les LABM	9
I.2.1. Le Guide de bonne exécution des analyses médicales (GBEA)	9
I.2.2. Les Normes ISO.....	11
I.3. Définitions / Terminologies.....	16
I.3.1. Définitions générales.....	16
I.3.2. Validation / vérification.....	19
II. Condition de vérification/ validation et intérêt	20
III. Démarche à suivre pour la vérification/ validation	22
III.1. Etapes de la procédure de vérification/ validation.....	23
III.2. Protocole d'évaluation de la procédure de vérification/validation.....	25

PARTIE PRATIQUE

I- MATERIELS ET METHODES.....	32
I.1- Automates	33
I.1.1. Système Unicel DXC 860i.....	33
I.1.1.1.Descriptif global	33
I.1.1.2.Système de traitement et d’identification des spécimens.....	34
I.1.1.3. Système de traitement du milieu réactionnel.....	34
I.1.1.4. Système de traitement des mesures.....	35
I.1.1.5- Système de traitement et d’exploitation des informations.....	35
I.1.2. Dimension RXL	36
I.2. Méthodes	37
I.2.1.Les techniques utilisées	37
I.2.2- Protocole d’évaluation	39
I.2.2.1.Stratégie adoptée	39
I.2.2.1.1 Etude de la fidélité	42
I.2.2.1.2. Etude de corrélation (comparaison de techniques)	42
I.2.2.2. Analyses statistiques	42
I.3.Echantillons analysés et prétraitements	43
I.3.1.Les spécimens de contrôle	43
I.3.2.Spécimens de patients.....	43
II- RESULTATS.....	44
II.1- Fidélité	45

II.1.1.Répétabilité	45
II.1.2.Reproductibilité	47
II.2- Comparaison des techniques.....	51
III- DISCUSSION.....	52
III.1. Evaluation de la fidélité.....	53
III.2.1. Répétabilité	53
III.2.2.Reproductibilité.....	58
III.2.2.1. Comparaison des résultats de reproductibilité avec les spécifications du fournisseur et celles de la SFBC	58
III.2.2.2. Comparaison des résultats de reproductibilité avec les spécifications de RICOS.....	64
III.2.3.Evaluation de la corrélation des techniques	68
CONCLUSION	71
Résumés.....	75
Annexe 1	78
Annexe 2	79
Bibliographie.....	87

INTRODUCTION/OBJECTIFS

I. INTRODUCTION

Dans le cadre de l'amélioration de ses performances et de son rendement, et en vue de satisfaire sa clientèle (patients et prescripteurs), le laboratoire de Biochimie et de Toxicologie de l'HMIMV a procédé vers la fin de l'année 2010 au renouvellement de son plateau technique et acquis en Janvier 2011 un nouvel auto analyseur multiparamétrique, le Système Unicel DXC860i® de chez Beckman Coulter.

Il s'agit d'une procédure de mise à la disposition réalisée selon les règles de bonnes pratiques d'acquisition d'un nouvel équipement et dont la planification a duré près de cinq mois. Une grille comportant les critères requis pour le choix judicieux de l'analyseur a été préalablement établie grâce au concours de plusieurs acteurs faisant partie des différents services et secteurs concernés par la procédure. Les spécifications décrites de l'automate choisi semblent répondre aux critères définis en termes d'exigences techniques, financières et de sécurité. Sa forme modulaire et combinée autorisant l'exécution des examens sur tube fermé permet, en effet, la maîtrise du flux croissant des demandes et prescriptions parvenant au laboratoire grâce à la réalisation sécurisée et concomitante en un seul passage des analyses de chimie et d'immunologie [1]. Cela réduit avantageusement le délai de rendu des résultats, améliorant ainsi la performance et l'efficacité du service rendu ainsi que la prise en charge de la clientèle du laboratoire.

Cet auto analyseur ne peut, néanmoins être utilisé sans avoir préalablement procédé à l'évaluation de ses spécifications analytiques (vérification/validation) et de les comparer à celles de la technologie anciennement utilisée, comme le stipulent les référentiels qualité notamment le Guide de Bonne Exécution des Analyses (GBEA) [2] devenu opposable aux laboratoires marocains depuis novembre 2010. Cette démarche de vérification ou de validation constitue également un pré-requis indispensable dans le cadre de l'accréditation des laboratoires selon les normes ISO 17025 et 15189, applicables respectivement aux laboratoires d'analyses et d'essai et aux laboratoires d'analyses médicales. Elle comporte l'ensemble des procédures à mettre en œuvre pour s'assurer qu'une méthode présente la fiabilité requise pour répondre aux exigences de qualité dans l'état actuel de l'art [3]. Cela

permet de connaître les caractéristiques de la nouvelle méthode pour définir et juger sa qualité, d'en préciser les limites de validité, d'assurer la transférabilité des résultats dans la mesure du possible et de s'assurer qu'elle convient à l'utilisation prévue [4, 5]. Les résultats doivent, en effet être suffisamment fiables pour ne pas entraîner d'erreur d'interprétation dans le cadre du diagnostic, du pronostic, de la surveillance, de la prévention, du dépistage et de l'épidémiologie des maladies. De plus, la comparaison des résultats obtenus entre la nouvelle méthode et l'ancienne permet d'identifier un biais entre elles et d'informer les prescripteurs et les patients d'éventuelles discordances pour une prise en charge adéquate.

Par ailleurs, l'utilisation d'un protocole rationnel et standardisé comme celui élaboré et publié par la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), [6,7] permet de simplifier le travail d'évaluation, d'uniformiser la présentation des données en vue de permettre un jugement comparatif des résultats obtenus par des évaluateurs ou des laboratoires différents.

Dans ce contexte, nous nous proposons dans le présent travail de procéder à la vérification des techniques analytiques utilisées pour le dosage des paramètres biochimiques les plus fréquemment demandés et réalisés sur le système Unicel DXC 860i®, nouvellement installé au sein du laboratoire et de les comparer à celles anciennement utilisées sur le Dimension RXL®.

Notre démarche sera présentée comme suit : Nous allons tout d'abord décrire les automates objet de l'étude, nous présenterons ensuite les résultats obtenus, détaillerons les différentes phases de la procédure de vérification et discuterons enfin les résultats avant de conclure.

II.OBJECTIFS

Les principaux Objectifs du présent travail sont les suivants :

- Evaluer les performances annoncées par les fournisseurs et souhaitées par le laboratoire lors de la mise en application des méthodes d'analyse des paramètres biochimiques sur le système nouvellement acquis, et analyser la comparaison des résultats entre celui-ci et l'ancien automate.

- Vérifier si les exigences de la clientèle du laboratoire (patients et prescripteurs) en termes de fiabilité, de délais de rendu des résultats ainsi que de performances diagnostiques, pronostiques et de suivi sont satisfaites.

Notons que la mise à la disposition du nouvel équipement durera près de 3 à 4 ans.

Il semble donc judicieux en dehors du contexte réglementaire et normatif, de réaliser ce travail qui paraît lourd d'exécution mais dont les retombées sont très positives pour tous les acteurs du processus analytique (patients, cliniciens et prestataires de service).

PARTIE THEORIQUE

I. Généralités

I.1.Choix et maîtrise des méthodes

La biologie médicale est devenue, à la suite d'une évolution profonde de l'approche médicale et de la connaissance scientifique, un élément crucial du parcours de soins, déterminant pour le diagnostic, l'évaluation pronostique, le suivi ainsi que la prise en charge thérapeutique de la majorité des pathologies.

Pour cela, le choix des méthodes d'analyses ne se fait plus au hasard, mais selon des critères définis, relatifs au principe de la technique et sa fiabilité, aux avancées technologiques intégrant l'automatisation et l'informatisation de l'équipement, à la bibliographie, aux exigences de la clientèle, au coût....

Par ailleurs, plusieurs facteurs déterminent l'exactitude et la fiabilité des essais, examens ou analyses réalisées :

- Le personnel (formation, habilitation formalisée, compétence),
- Les installations et conditions ambiantes (locaux, qualité de l'eau, température, stabilité de l'alimentation électrique, humidité...),
- Les **méthodes et leur validation**,
- Les équipements, mesurage, conditions de préparation, de manutention, de transport des objets d'essai et d'étalonnage.

Ce qui revient à dire que la maîtrise de la méthode oblige à connaître les 5M (milieu, méthode, matériel, main d'œuvre, matière), comme le souligne la figure 1.

Matière: matière première, fourniture, pièces, ensemble, qualité, ...

Matériel: machines, outils, équipement, maintenance, ... recense les causes qui ont pour origine les supports techniques et les produits utilisés.

Main d'œuvre: directe, indirecte, motivation, formation, absentéisme, expérience, problème de compétence,

Milieu: environnement physique, lumière, bruit, poussière, localisation, aménagement, température, législation,

Méthode: instructions, manuels, procédures, modes opératoires utilisés,

Ou peut ajouter aux 5M deux critères supplémentaires (Management et Moyens financiers) pour obtenir les 7M. [8]

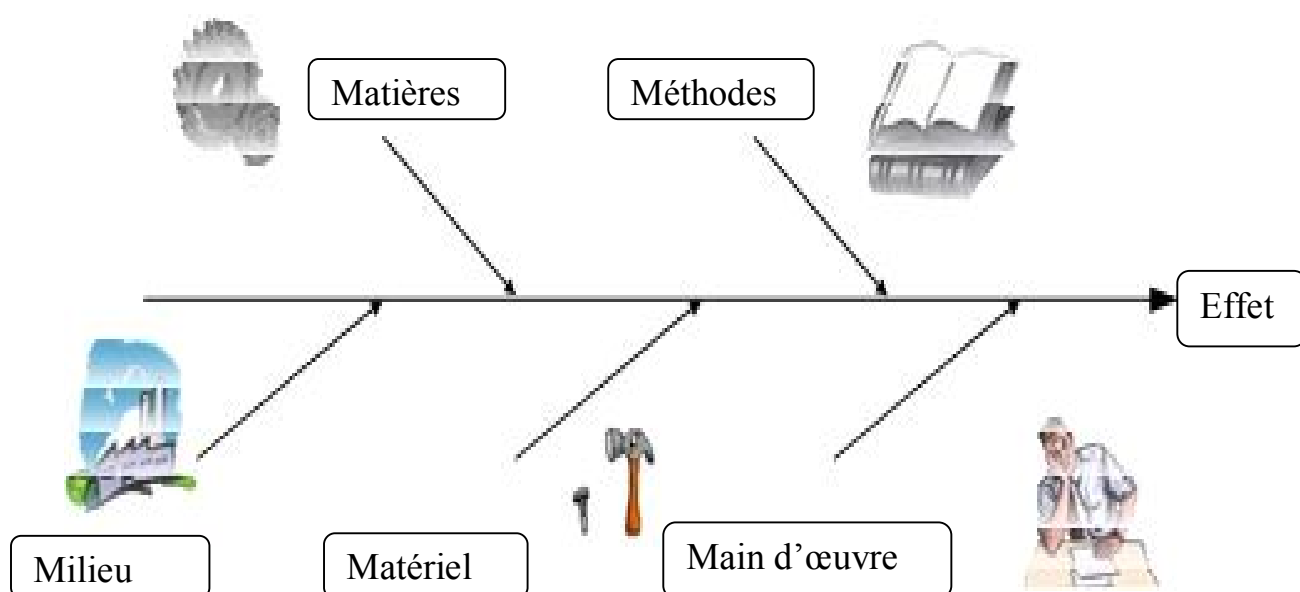


Figure 1. Facteurs de maîtrise d'une méthode (diagramme d'Ishikawa) [9]

Vérifier la bonne maîtrise de ces 5M, donc de la méthode revient à démontrer que celle-ci (c'est à dire le couple analyseur/réactif) fonctionne correctement dans les conditions opératoires du laboratoire et qu'elle donne des résultats sûrs pour les patients. Il s'agit donc d'une vérification/ validation, à la fois expérimentale et bibliographique, des performances sur site. Celle-ci est précédée de la préparation d'un protocole de validation selon le type de méthode (semi-qualitative ou quantitative) et sa portée (A ou B). Nous reviendrons plus en détail, dans les chapitres suivants, sur ces notions qui constituent le vif de notre sujet.

1.2. Les référentiels qualité applicables dans les Laboratoires d'Analyse de Biologie Médicale (LABM).

Des dispositions applicables aux laboratoires privés ou publics sont harmonisées, et diverses mesures destinées à garantir la pérennité de l'offre de soins, ainsi qu'à fixer les formes sociétales d'exercice sont édictées dans des référentiels qualité. Ces derniers comptent des exigences relatives à la pratique des examens ou analyses au sein des laboratoires, dont la ***vérification/ validation des méthodes*** utilisées.

Un référentiel se définit comme l'ensemble des exigences qui s'appliquent à une activité. Il peut être réglementaire (loi, décret, arrêté), normatif (international, européen, national) ou professionnel (sociétés savantes, groupes multi professionnels). Deux catégories de référentiels qualité sont applicables dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale :

- ✓ ***les référentiels obligatoires*** que sont :
 - le GBEA [2,10],
 - le manuel d'accréditation de l'ANAES (actuelle HAS) en France,
 - et plus récemment la norme ISO 15189 rendue obligatoire, en France depuis 2009 [11,12].
- ✓ ***les référentiels normatifs, choisis*** dans le cadre d'une démarche qualité volontaire, encore possible au Maroc. Il s'agit des normes ISO 9001 (pour la certification), ISO 17025 ou ISO 15189 (pour l'accréditation) [4,13].

I.2.1. Le Guide de Bonne Exécution des Analyses médicales « GBEA »

➤ ***Le GBEA français*** est défini par l'arrêté de Décembre 1994 [14] et modifié par celui du 26 novembre 1999 publié au Journal Officiel le 11 décembre 1999 [10]. Il s'agit d'un instrument au service de la qualité dont la mise en application permet de maîtriser la plupart des événements pré, per et post analytiques. A ce titre, il consacre un chapitre à ***l'Assurance Qualité*** qu'il définit comme l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour qu'un produit ou un service satisfasse aux exigences de la qualité [14]. Une

version récente est prévue pour servir de support pour les laboratoires en attendant leur accréditation selon la norme ISO 15189 devenue obligatoire.

➤ **Le GBEA Marocain** [2] est prévu par l'article 55 de la loi n°12-01, publié dans le Bulletin Officiel N° 5892 -11 hija 1431 (18-11-2010). Son application a pris effet, logiquement dès novembre de l'année en cours. Il représente le référentiel Qualité opposable aux laboratoires marocains publics et privés [15]. Ce document a pour objectifs principaux :

- D'aider à rationaliser le fonctionnement des Laboratoires d'Analyse de Biologie Médicale (LABM).
- De rappeler un certain nombre de règles et de recommandations dont le but n'est ni d'imposer des contraintes, ni d'empiéter sur la compétence propre du biologiste.

Le GBEA adopte quatre grands chapitres des règles de bon fonctionnement et des recommandations environnant les étapes *pré-*, *per-* et *post-*analytique :

✚ **CHAPITRE I, relatif à l'organisation du laboratoire**

(Locaux, instrumentation, consommables, DMDIV, personnel).

✚ **CHAPITRE II concernant le *fonctionnement du laboratoire et la réalisation des***

analyses de biologie médicale (prélèvement, identitovigilance, identification, conservation, procédures et modes opératoires, compte-rendu des analyses, transmission des résultats, transmission de prélèvement entre laboratoires, maintenances des appareils).

✚ **CHAPITRE III relatif à l'Assurance Qualité (CIQ, EEQ)**

✚ **CHAPITRE IV, en rapport avec la sécurité et l'hygiène.**

C'est dans le *chapitre I.2 (Instrumentation) du GBEA marocain*, que l'exigence relative à la **validation des méthodes** est précisée comme suit : « *le laboratoire de biologie médicale doit disposer de matériel adéquat et nécessaire à l'exécution des analyses qu'il déclare effectuer. Ce matériel doit être tenu en permanence en bon état de marche. Le biologiste doit s'assurer du respect des modalités d'installation, de fonctionnement et d'entretien*

préconisés dans la notice du fabricant des matériels et des automates présents dans le laboratoire ».

I.2.2. Les normes ISO

Les normes sont des accords documentés contenant des spécifications techniques ou autres critères précis destinés à être utilisés systématiquement en tant que règles, lignes directrices ou définition des caractéristiques. [16]

Les normes internationales améliorent la fiabilité et l'efficacité des biens et services utilisés.

■ **La norme internationale ISO 9001** [17] spécifie les exigences relatives au système de management de la qualité lorsqu'un organisme :

-doit démontrer son aptitude à fournir régulièrement un produit conforme aux exigences des clients et aux exigences légales et réglementaires applicables,

-vise à accroître la satisfaction de ses clients par l'application efficace du système, y compris les processus pour l'amélioration continue du système et l'assurance de la conformité aux exigences des clients et aux exigences légales et réglementaires applicables.

Toutes les exigences de la présente norme sont génériques et prévues pour s'appliquer à tout organisme, quels que soient son type, sa taille et le produit fourni.

Lorsque l'une ou plusieurs exigences de la présente norme ne peuvent pas être appliquées en raison de la nature d'un organisme et de son produit, leur exclusion peut être envisagée. Le terme « produit » est ici très général et s'applique uniquement au produit destiné à, ou exigé par, un client.

Dans la version 2008, les exigences sont regroupées en cinq chapitres :

4. SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE

5. RESPONSABILITE DE LA DIRECTION

6. MANAGEMENT DES RESSOURCES

7. REALISATION DU PRODUIT

8. MESURES, ANALYSE ET AMELIORATION.

C'est au chapitre **7.1 (Planification de la réalisation du produit)** que l'on retrouve les exigences relatives à la validation : «.....*Lors de la planification de la réalisation du produit, l'organisme doit déterminer, les activités requises de vérification, validation, surveillance, mesure, contrôle et essai spécifiques au produit et les critères d'acceptation du produit* ». Dans le chapitre **7.3.1** de la même norme (**Planification de la conception et du développement**), il est également dit que : « *L'organisme doit planifier et maîtriser la conception et le développement du produit. Lors de la planification de la conception et du développement, l'organisme doit déterminer les activités de revue, de vérification et de validation appropriées à chaque étape de la conception et du développement* ».

Le chapitre **7.3.6 (Validation de la conception et du développement)** stipule aussi que « *la vérification de la conception et du développement doit être réalisée conformément aux dispositions planifiées (voir 7.3.1) pour s'assurer que les éléments de sortie de la conception et du développement ont satisfait aux exigences des éléments d'entrée de la conception et du développement. Les enregistrements des résultats de la vérification et de toutes les actions nécessaires doivent être conservés (voir 4.2.4)* ».

Les exigences sont relatives à la fois à l'organisation, à la conformité des produits ou prestations de services, au bon fonctionnement des équipements, à l'environnement.... Les axes prioritaires sont le client, le leadership, les ressources et l'amélioration continue.

Dans le cas des laboratoires de biologie, les clients sont les médecins prescripteurs et aussi les patients. Cette norme permet d'accroître la satisfaction des clients et de démontrer que les produits sont conformes à leurs attentes et aux exigences réglementaires applicables.

Elle peut conduire de surcroît à l'obtention d'une **certification** résultant d'une démarche volontaire.

➤ **La norme internationale ISO 15189** [11] est beaucoup plus spécifique comme son nom l'indique : « Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence ».

En France, la réforme de la biologie médicale, via l'ordonnance du 13 Janvier 2010, réaffirme la **médicalisation** de la discipline et souligne le droit de chaque patient d'accéder à une biologie médicale de qualité prouvée et payée à sa juste valeur [18].

Dans ce nouveau contexte juridique, le biologiste a un rôle médical à part entière et réaffirme son rôle dans le parcours du patient. En liaison avec le médecin clinicien, le biologiste devient responsable de la totalité de l'acte médical appelé dorénavant **examen** de biologie médicale [18].

L'ordonnance institue un **régime d'accréditation obligatoire selon la norme ISO 15189** des laboratoires de biologie médicale, au plus tard le 1^{er} Novembre 2016 avec une période intermédiaire au 1^{er} Novembre 2013 où ils devront prouver leur entrée dans les démarches [18].

Actuellement, cette norme est adoptée dans le monde entier, comme seul référentiel pour **l'accréditation des laboratoires de biologie médicale**.

Elle conjugue les exigences du système qualité de la norme NF EN ISO 9001 : version 2000 et les exigences techniques propres aux analyses de biologie médicale, avec une partie « exigences relatives au management » et une partie « exigences techniques » qui prend en compte l'ensemble de l'analyse y compris les phases pré- et post-analytiques. Son sommaire est très proche de celui de la norme NF EN ISO/CEI 17025. C'est le premier référentiel normatif spécifique qui couvre la totalité de l'activité des laboratoires de biologie médicale [19,20].

Ses exigences techniques comptent huit chapitres :

1 .PERSONNEL

2 .LOCAUX

3. EQUIPEMENTS

4. PROCEDURES PRE ANALYTIQUES

5. PROCEDURES ANALYTIQUES

6. MAITRISE DE LA QUALITE DES METHODES D'ANALYSE

7. PROCEDURES POST ANALYTIQUES

8. COMPTES RENDUS DES ANALYSES

Dans cette norme, la validation est retrouvée dans le **chapitre 5.5.2** qui stipule : "*le laboratoire doit utiliser uniquement des procédures validées pour s'assurer qu'elles conviennent à l'utilisation prévue. Les validations doivent être aussi approfondies que nécessaires pour répondre aux besoins de l'application ou du domaine d'application concerné(e).*

Le laboratoire doit enregistrer les résultats obtenus et la procédure utilisée pour la validation. Les méthodes et les procédures sélectionnées doivent être évaluées et donner des résultats satisfaisants avant d'être utilisées pour les analyses médicales. Une revue des procédures par le directeur du laboratoire ou une personne désignée doit être réalisée à l'origine à intervalles définis".

La première version française de la norme est parue en 2003, et la seconde édition a suivi en 2007. Une nouvelle version 2012, en cours de préparation, est prévue pour tenir compte des observations et modifications signalées et requises.

C'est la seule norme aujourd'hui reconnue comme spécifique à la profession de la biologie médicale.

➤ **La norme NF EN ISO 17025**[4,21], norme internationale, établit comme son nom l'indique les : « Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais ». Elle couvre les opérations effectuées au moyen de méthodes normalisées, non normalisées et de méthodes élaborées par des laboratoires. Elle est applicable à toutes les organisations quelque soit leur effectif ou étendue du domaine de leur activité d'essai ou/et d'étalonnage.

Cette norme comporte deux grandes catégories : Exigences relatives au management et Exigences techniques. Les exigences de la norme **ISO 9001** correspondent à la partie « management » de la norme ISO 17025 et la tentation est grande d'en déduire qu'un laboratoire conforme à l'ISO 17025 l'est également à l'ISO 9001; mais cela n'est pas tout à fait juste car toutes les exigences de la norme ISO 17025 ne sont pas reprises dans la norme ISO 9001, notamment l'approche processus [21].

Dans la norme ISO 17025, la validation des méthodes est retrouvée dans le **chapitre 5.4.5 de la partie exigences techniques** : « **5.4.5.1.** *La validation est la confirmation par examen et l'apport de preuves objectives du fait que les prescriptions particulières en vue d'une utilisation prévue déterminée sont remplies.* **5.4.5.2.** *Le laboratoire doit valider les méthodes non normalisées, les méthodes conçues et développées par le laboratoire, les méthodes normalisées employées en dehors de leur domaine d'application prévu, ainsi que les amplifications ou modifications de méthodes normalisées, afin de confirmer que les méthodes sont aptes à l'emploi prévu. La validation doit être aussi étendue que l'impose la réponse aux besoins pour l'application ou le domaine d'application donné. Le laboratoire doit consigner les résultats obtenus, le mode opératoire utilisé pour la validation, ainsi qu'une déclaration sur l'aptitude de la méthode à l'emploi prévu. »*

➤ **La norme NF EN ISO 22870**[22], norme internationale fournissant des exigences spécifiques des analyses de biologie délocalisées destinée à être utilisée conjointement à l'ISO 15189. Les exigences de cette norme s'appliquent lorsque les analyses de biologie délocalisées sont réalisées dans un hôpital ou une clinique et par un organisme de santé prodiguant des soins ambulatoires.

L'auto-test par les patients à domicile ou dans un dispensaire est exclu, mais certains éléments de la présente norme internationale peuvent s'appliquer.

Ses exigences comptent deux chapitres importants :

4. EXIGENCES RELATIVE AU MANAGEMENT

5. EXIGENCES TECHNIQUES

C'est dans le chapitre **4.1 (Organisation et management)** il est dit : « *Le management des laboratoires d'analyses de biologie médicale doit planifier et élaborer les processus nécessaires pour les analyses de biologie délocalisées. Les éléments comme la vérification, la validation, la surveillance requises des activités spécifiques des analyses de biologie délocalisées doivent être pris en compte* ».

Le paragraphe **5.1.2 (a)** de cette même norme stipule « *le directeur du laboratoire ou toute autre personne qualifiée doit être responsable de la fourniture, de l'évaluation et du choix de tous les dispositifs d'analyses de biologie délocalisées, réactifs et systèmes, y compris les matériaux de contrôle de qualité* »

Aussi au chapitre **5.3.2 (b)** « *Le directeur du laboratoire, ou une personne qualifiée désignée, doit être responsable du choix des critères et de la fourniture du matériel, des matériaux et des réactifs. Les performances des réactifs, trousseaux et matériels doivent être vérifiées avant l'utilisation de routine* ».

I.3. Définitions/Terminologies

I.3.1. Définitions générales

❖ *L'état de l'art*

Il représente le niveau de performances analytiques obtenues, à un moment donné, dans un certain nombre de laboratoires. Il est, en général, établi à partir des résultats des programmes de contrôle de qualité intra et/ou inter laboratoires. Le niveau de performance

atteint par un certain nombre de laboratoires parmi ceux qui fournissent les meilleurs résultats pourraient constituer un objectif à atteindre pour tous [23].

❖ ***Méthode de mesure***

C'est une description générique de l'organisation logique des opérations mises en œuvre dans un mesurage [24].

❖ ***Système de mesure***

C'est l'ensemble comprenant analyseur, réactif et protocole d'adaptation [24].

❖ ***Méthode quantitative***

C'est une méthode fournissant un résultat chiffré, sur une échelle continue, dont les limites basses et hautes sont connues, en relation directe avec une quantité ou une activité donnée de l'analyte à mesurer. [25]

❖ ***Coefficient de variation***

Il s'agit du rapport de l'écart-type à la moyenne pour un caractère non négatif.

❖ ***Erreur***

Il s'agit de la différence entre la valeur mesurée d'une grandeur et une valeur de référence.

❖ ***Série***

Conditions expérimentales aussi représentatives que possible de la variabilité de l'utilisation de la méthode en routine (jour, opérateur, appareillage, etc...). [26]

❖ ***Fidélité ou précision (Fig. 2)***

La fidélité ou précision 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 [24]. La fidélité fournit une indication sur les erreurs dues au hasard. Elle traduit uniquement la distribution des erreurs aléatoires et n'a aucune relation avec la valeur vraie ou spécifiée. L'étude de la fidélité peut inclure celle de la:

- répétabilité mesurée dans les conditions suivantes : même procédure de mesure, même opérateur, même système de mesure, mêmes conditions de fonctionnement, même milieu, même objet de mesure pendant une courte période de temps. Il est recommandé d'utiliser au minimum deux niveaux de concentration. [27,28]
- fidélité intermédiaire (reproductibilité intra laboratoire) correspondant aux conditions où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode en utilisant des échantillons identiques dans le même laboratoire et des conditions opératoires différentes (opérateur, étalonnage, lot de réactifs, etc..) pendant un intervalle de temps donné. Elle est établie sur au moins 15 jours avec 30 déterminations et à deux niveaux minimum. [27,28]

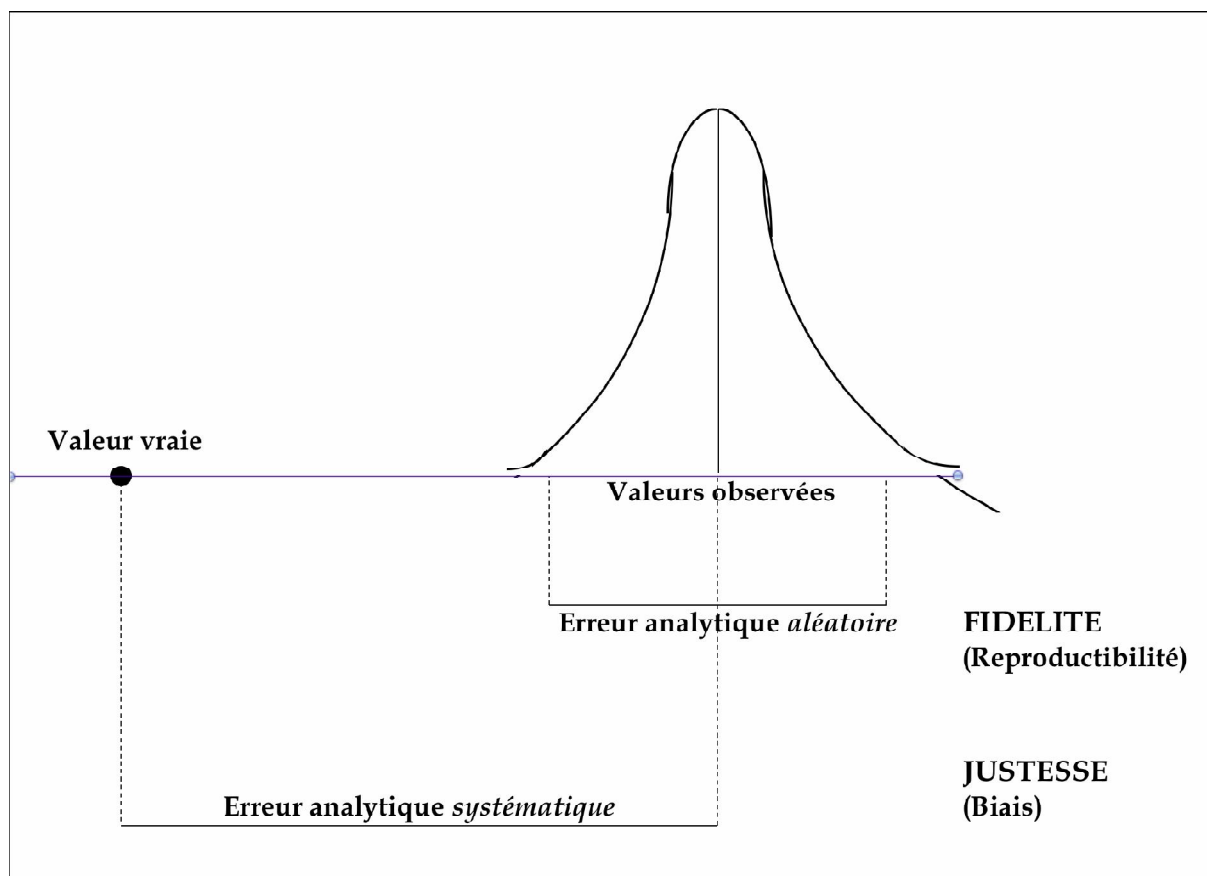


Figure 2. Schéma illustrant le concept d'incertitude des mesures [6]

❖ *Corrélation ou comparaison de méthodes*

La comparaison de méthodes consiste à évaluer les résultats obtenus avec une méthode par rapport à ceux d'une autre méthode.

I.3.2. Validation/Vérification

❖ *Validation*

Elle correspond à la confirmation par examen et apport de preuves objectives du fait que les prescriptions particulières en vue d'une utilisation prévue déterminée sont remplies. [29]

« La validation de méthode » correspond à l'ensemble des procédures à mettre en œuvre pour s'assurer qu'une méthode présente la fiabilité requise pour répondre aux exigences de qualité dans l'état actuel de l'art. [27]

❖ *Vérification*

Elle correspond à la confirmation par examen et l'établissement des preuves que les exigences spécifiées ont été satisfaites. [27]

II. Condition de vérification/ validation et intérêt.

La qualité du résultat d'analyse de biologie médicale dépend de nombreux facteurs dont l'un des plus déterminants est représenté par la fiabilité des techniques de mesures adoptées (instruments, analyseurs, réactifs, calibrateurs). Pour s'assurer de leur performance, des évaluations sont nécessaires, comme cela a déjà été souligné et permettent en fonction des critères définis de les valider, comme le recommande la réglementation [2,17, 11, 22,4].

En effet, les méthodes reconnues (DMDIV marqués CE ou méthodes « fournisseurs »), sont a priori validées dans leur domaine d'application. Dans le cadre des normes NF EN ISO 15189 et 22870, le LBM doit, pour ses méthodes, vérifier qu'elles sont utilisées dans leur domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins de ses clients (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées au sein du laboratoire, il s'agit d'une (« **vérification de méthodes portée A** »). Dans ce cas, il n'est pas demandé aux laboratoires d'effectuer de nouveau la caractérisation approfondie des techniques ou des analyseurs. Des études ont déjà été réalisées par les fabricants qui annoncent les performances de leurs méthodes. Il est demandé au LBM de procéder à une vérification lors de la mise en application, appelée vérification de performances sur site. [28]

En revanche, dans le cas de la (« **validation de méthode-portée B** »), le LBM doit caractériser les critères de qualité de la méthode et la valider dès lors qu'il ne s'agit pas d'une méthode reconnue, méthode développée par le laboratoire, ou que celle-ci est employée hors de son domaine d'application (modification de la prise d'essai/milieu biologique...).

Le biologiste doit alors s'appuyer sur la documentation technique du fournisseur, il doit évaluer et apprécier ces informations à la lueur des recommandations ou des textes réglementaires, des attentes du prescripteur, des critères de performance proposés par les sociétés savantes. **Ce travail d'expertise est la base du métier de biologiste médical.** [28,30]

Le laboratoire doit réaliser un protocole de validation lui permettant de démontrer, de vérifier que la méthode fonctionne correctement dans les conditions de laboratoire et qu'elle donne des résultats fiables pour les patients.

**III. Démarche à suivre pour la
vérification/validation**

III.1. Etapes de la procédure de vérification/ validation

La vérification/validation proprement dite comprend 3 étapes :

- L'étude de documents bibliographiques,
- La détermination des critères de performances pertinents à établir et le choix des limites d'acceptabilité correspondantes pour la méthode,
- La réalisation des vérifications expérimentales selon la procédure établie par le LBM.

Le choix des critères de performances (fidélité, justesse ...) et limites d'acceptabilité (seuils) pour une méthode donnée doit se faire **PREALABLEMENT** à l'étude expérimentale. Il doit refléter l'état de l'art et la pertinence clinique. Il peut s'appuyer sur des recommandations de sociétés savantes, de groupes de travail de conférences de consensus, de publications scientifiques, sur des valeurs limites utilisées pour la gestion du CIQ, sur des résultats de campagnes de comparaisons inter laboratoires,... et sera confronté aux données du fournisseur.

Les limites d'acceptabilité choisies doivent être adaptées et notifiées pour chacun des examens testés et pour chacun des niveaux ; elles doivent être en adéquation avec les besoins cliniques. [28]

➤ *Choix des valeurs cibles lors d'une validation de technique*

La conférence de consensus établie en 1999 à Stockholm propose une hiérarchie de modèles applicables [31]. Les exigences cliniques figurent évidemment au sommet des possibilités à envisager. La limite de ce modèle réside dans l'hétérogénéité des besoins des prescripteurs. Un néphrologue n'a pas les mêmes attentes qu'un gynécologue concernant les performances relatives au dosage de la créatinine. Pour de trop rares analytes (HbA1c, triglycérides, cholestérol total, cholestérol LDL), il existe des conférences de consensus qui proposent des objectifs analytiques précis [32].

Lorsque l'on considère le dosage des triglycérides, les exigences de fidélité sont de 5% selon le National Cholestérol Education Program (NCEP), de 10,5% selon Ricos et enfin de 4,8% selon l'état de l'art.

Cependant, pour la grande majorité des mesurandes, les laboratoires peuvent se référer à deux modèles facilement accessibles qui sont mis en exergue dans un document technique par le Cofrac [28]. Il s'agit de celui des variations biologiques (Ricos) et celui de l'état de l'art (SFBC) comparés dans le tableau I.

Tableau I. Principales caractéristiques des référentiels envisageables pour la validation de techniques. [33]

	Modèle du CV Ricos	Modèle du CV Valtec
Avantages	Modèle international Pluridisciplinaire (dont hématologie) Mise à jour régulière de la base de données Haut niveau hiérarchique selon la conférence de Stockholm	Reflet de la pratique quotidienne Valeur cible concentration dépendante Rédigé en français
Inconvénients	Valeurs obtenues avec des effectifs trop limités (cas de certains analytes) Valeur cible concentration indépendante Pas d'objectifs pour les analytes indétectables à l'état physiologique (troponine, lithium)	Mise à jour à envisager (1999) Modèle franco-français Limites à la biochimie et l'immunologie

III.2. Protocole d'évaluation de la procédure de vérification/validation

La commission de validation de techniques de la SFBC a publié un protocole de validation de techniques en 1986, complété en 1993 puis en 1999. Ce document permet la définition des normes d'acceptabilité (limites de reproductibilité, de justesse et d'exactitude) pour une centaine d'analytes et des niveaux de concentrations pertinents choisis pour correspondre le plus souvent à des niveaux de décisions médicale différents. L'intérêt d'un protocole rationnel et standardisé est de simplifier et d'optimiser le travail d'évaluation, d'uniformiser la présentation des données et de permettre un jugement comparatif des résultats obtenus par des évaluateurs ou des laboratoires différents. L'exploitation informatique des résultats est facilitée par l'utilisation de logiciels adaptés au protocole de validation de techniques [34].

Ce référentiel est destiné à ceux qui effectuent des évaluations de techniques pour juger de leur qualité et les valider en fonction de leur reproductibilité, et de leur justesse en comparant les résultats avec ceux d'une technique choisie comme référence. Pour chaque analyte et chacun des trois niveaux de concentration, des préparations de contrôle à utiliser pour une évaluation (bas, moyen, haut), des spécifications de répétabilité, de reproductibilité, de justesse (erreur systématique) et d'exactitude sont définies en suivant un protocole commun.

Ce référentiel est un outil qui doit évoluer et constitue un élément de dialogue propice au développement du partenariat entre biologistes et cliniciens, biologistes et industriels. [6]

Une toute dernière version du protocole de validation élaborée par la commission de validation de techniques de la SFBC est apparue en 2010 [27]. Elle décrit la procédure de validation et les différents modules à programmer en fonction de la stratégie adoptée. (Tableau II)

- **Etapas techniques du protocole de vérification/validation**

Elles comprennent une période de familiarisation et une période d'évaluation. [35]


-Période de familiarisation

D'une durée minimale de 3 jours consécutifs, est destinée à former les utilisateurs et à révéler les problèmes liés à l'essai. Elle est fonction de la complexité de la technique étudiée.

-Période d'évaluation

La période d'évaluation d'une durée de 20 jours minimum, peut se décomposer en différents modules correspondant à l'évaluation de chacune de ces caractéristiques :

- Evaluation du module 1 : Fidélité ou précision (répétabilité et reproductibilité),
- Evaluation du module 2 : Justesse,
- Evaluation du module 3 : Limites de détection et seuil de positivité,
- Evaluation du module 4 : Limites de linéarité,
- Evaluation du module 5 : Comparaison avec une autre méthode,
- Evaluation du module 6 : Contamination inter-échantillon,
- Evaluation du module 7 : Evaluation de l'influence de l'hémolyse, de la bilirubine et de la turbidité des échantillons,
- Evaluation du module 8 : Autres critères

 Nous ne détaillerons que les modules 1 et 5 qui ont été étudiés dans notre travail.

Evaluation du module 1 : Fidélité

L'étude de la fidélité peut inclure :

- la répétabilité ;
- la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) ;
- et la reproductibilité (inter-laboratoire) : non applicable dans ce contexte.

◆ Evaluation de la répétabilité

Cette évaluation a pour objectif de vérifier, dans les conditions réelles d'utilisation, le bon fonctionnement du système analytique. Les données acquises peuvent être

ultérieurement utilisées pour mettre en évidence un dysfonctionnement au cours du temps. [26,3]

Protocole expérimental : Les essais sont effectués en suivant la procédure d'analyse conformément aux indications de la notice d'utilisation du fournisseur (stratégie 1 et 2) ou au mode opératoire défini par le laboratoire (stratégie 3,5 et 6). « Voir Tableau II »

Les conditions sont standardisées dans la mesure du possible : même opérateur, même instrument, même lot de réactifs, même étalonnage. Le nombre optimal de déterminations à effectuer est de 20. Il peut être réduit à 6 dans certains cas en fonction de la difficulté de mise en œuvre de certaines méthodes ou leur coût élevé.

Il est préférable d'effectuer l'évaluation à deux niveaux de concentration différents. Un seul niveau peut être suffisant mais doit être justifié. Les niveaux sont choisis en fonction des zones de décision médicale.

Exploitation des résultats : Détermination de la moyenne (m), l'écart-type (s) et le coefficient de variation (CV) des résultats obtenus pour chaque niveau de concentration.

Le CV calculé est évalué par rapport au CV limite annoncé dans la notice d'utilisation (en tenant compte de l'intervalle de confiance) du dispositif produit par le fournisseur (stratégie 1 et 2). Il peut également être comparé aux CV limites acceptables [6] définis en fonction de la méthode et du contexte physiopathologique (stratégie 1, 2, 3, 5 et 6).

- Cas des mesures effectuées dans la même série. Série x : (n=20)

La dispersion des valeurs (Xi) autour de la moyenne (m) est estimée par le calcul de l'écart-type (s) et du CV.

$$m = \frac{\sum x_i}{n} \quad s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - m)^2}{n-1}} \quad \text{CV en \%} = \frac{(s) \times 100}{m}$$

Le CV ainsi calculé est une expression simplifiée de la répétabilité de la méthode en %.

◆ Evaluation de la reproductibilité

Cette évaluation permet de connaître la variabilité analytique d'une méthode. Ces données sont exploitées pour le calcul de l'incertitude de mesure utile à l'interprétation des résultats de patients.

Protocole expérimental : Les essais sont effectués en suivant la procédure d'analyse conformément aux indications de la fiche technique du fournisseur (stratégie 1 et 2) ou au mode opératoire du laboratoire (stratégie 3, 5 et 6). Les conditions opératoires (série) sont le reflet de l'utilisation habituelle de la méthode. Les résultats obtenus dans la pratique quotidienne du contrôle interne de qualité (CIQ) peuvent également être exploités (stratégie 2). L'analyse de chacun des échantillons en double dans 15 séries différentes, 15 jours différents au minimum est nécessaire en privilégiant à chaque série de façon indépendante le changement de plusieurs conditions opératoires « critiques » en fonction des conditions d'application de la méthode en routine (manipulateur, lot de réactif, lot d'étalons, etc...)

Exploitation des résultats : Les modalités de calcul sont identiques à celles de la répétabilité, avec calcul de la moyenne (m), de l'écart-type (s) et du coefficient de variation (CV) sur les valeurs expérimentales de chaque série.

Evaluation du module 5 : Comparaison avec une autre méthode

L'objectif de ce module est d'estimer la comparabilité des résultats obtenus par ces méthodes et de définir s'il existe un biais entre elles. En cas de discordance entre les deux méthodes, il conviendra d'en évaluer les causes et d'informer les prescripteurs et les patients.
[27]

Protocole expérimental : Les échantillons sont analysés par les deux techniques dans des conditions de temps maîtrisées en utilisant les systèmes analytiques dans les conditions définies et décrites par le fournisseur.

Dans le cas de vérification rétrospective d'une méthode (stratégie 2), il n'est pas possible d'effectuer sa comparaison avec une autre méthode si elle n'a pas été prévue au

moment de l'installation, sauf si l'examen est effectué dans le laboratoire au moyen de deux méthodes différentes.

Pour cela, une cohorte de 40 échantillons au minimum est constituée. Ils sont choisis pour couvrir l'étendue du domaine physiopathologique rencontré et répartis si possible selon les recommandations de la SFBC [27,36]. Les conditions de stabilité des échantillons sont définies.

Exploitation des résultats : La comparaison des deux méthodes selon les recommandations de Bland-Altman [36,37] permet d'estimer les relatives différences entre les deux méthodes en fonction des moyennes des concentrations mesurées par chaque méthode. Cela permet de définir le biais entre les deux techniques, son écart type et son intervalle de confiance 95%.

- **1. Calculer les différences observées** entre les résultats de la technique A (x_i) et ceux de la technique B (y_i). Les différences sont reportées sur un graphe et la valeur correspondante de x_i en abscisse [38] ou la moyenne des valeurs de x_i et y_i [37].
- **2. Calculer les rapports (y_i/x_i)** pour chaque résultat en fonction de x_i .
- **3. Représenter sur un graphe** les différences et/ou les rapports en fonction des valeurs de x . Faire figurer sur le graphe les limites données dans le protocole ou calculées en fonction de la fidélité intermédiaire des deux méthodes. Les résultats discordants sont infirmés ou confirmés par vérification avec les deux techniques. L'examen du graphe des différences ou du graphe des rapports permet de mettre en évidence les échantillons « déviants » pour lesquels une vérification s'impose (le nombre de déviants est noté).

Ces représentations graphiques permettront également de mettre en évidence d'éventuelles différences systématiques.

- **4. Noter le nombre de spécimens discordants** ainsi vérifiés.
- **5. Identifier les spécimens** pour lesquels la discordance subsiste après vérification et rechercher l'origine de la discordance (aspect du spécimen, présence de fibrine, nature de l'anticoagulant, prise de médicaments ...)

- **6. Analyser visuellement ce type de graphe** pour vérifier l'homogénéité de la répartition des spécimens en fonction de la concentration, reconnaître l'existence d'une erreur systématique et l'identifier en termes d'erreur proportionnelle ou constante, étudier le comportement des spécimens en fonction de leurs caractéristiques (exemple :sang ictérique).
- **7. Calculer la droite de régression** la mieux adaptée pour définir la relation statistique liant les résultats de la technique A avec ceux de la technique B. Un test de pente est à effectuer. La droite des moindres rectangles permet une exploitation facile et efficace.

Les paramètres de la droite de régression des moindres rectangles sont les suivants :

$$Y = bx + a \qquad a = my_i + b mx_i \qquad b = S_{y_i} / S_{x_i}$$

- **8. Interprétation** : elle correspond à la réponse aux questions suivantes :
 - Existe-t-il des différences entre les résultats de la technique A et ceux de la technique B « significatives » en fonction de la précision des deux techniques ?
Il convient de tester la pente de la droite de régression à 1 et l'ordonnée à l'origine à zéro.
 - Quelle est la nature des différences constatées :
 - erreurs systématiques (constante ou proportionnelle) ;
 - erreurs aléatoires affectant certains spécimens ;
 - erreurs grossières.
 - Les différences ainsi quantifiées influencent-elles l'interprétation des résultats ?
 - Comment y remédier dans le cas échéant ?
- **9. Présentation et interprétation** : Grâce à des logiciels de traitement des résultats existants, adaptés à différents micro-ordinateurs, il est possible d'effectuer les calculs statistiques et de présenter les résultats d'une comparaison de technique de façon tout à fait facile et standardisée.

PARTIE PRATIQUE

I .MATERIELS ET METHODES

I.1- Matériels

Les deux automates que nous allons décrire dans ce paragraphe sont le Dimension RXL® de la société SIEMENS, anciennement utilisé auquel sera comparé le DXC 860i de la société Beckman Coulter, nouvellement acquis et qui fera l'objet de la vérification que nous aborderons en détail dans le présent travail.

I.1.1. Système Unicel DXC 860i® (Fig.3)

I.1.1.1- Descriptif global

Système consolidé, le DXC860i comporte deux parties distinctes, reliées par une pièce maîtresse, chef d'orchestre du DXC 860i, le UCTA (Unicel Closed Tube Aliquoter) et traitant respectivement des analyses biochimiques et des immuno dosages (cf. Annexe). Le UCTA, point d'entrée unique pour les deux parties et gestionnaire des échantillons, oriente les tubes vers l'immuno analyse ou la biochimie, réalise l'aliquotage pour les tests d'immuno et évite les contaminations. Il en résulte une consolidation des postes de travail, une optimisation des ressources et une réduction des coûts. Ce système ouvert offre une solution puissante pour des débits de pointe allant jusqu'à 1440 tests/heure de chimie et 200 tests/heure en analyse immunologique et possède une capacité embarquée de 120 tests différents (50 immunochimie et 70 chimie). [39]

Le compartiment traitant les paramètres de biochimie de routine se compose d'un système de chimie modulaire qui permet le dosage en 42 secondes de 11 paramètres, notamment des électrolytes (sodium, potassium, chlorures, CO₂ total, calcium) et certains substrats (protides totaux, urée, créatinine, phosphore, albumine, glucose). Rapide, il garantit un délai d'exécution fiable. Il comporte également un module de « chimie cartouche » qui permet le dosage des mêmes substrats et de 59 autres paramètres.

Le compartiment d'immuno analyse, utilisant des techniques basées sur le principe de la chimiluminescence indirecte, offre un panel très large balayant divers champs (hormonologie, cardiologie, métabolisme osseux, martial ou autre, cancérologie...) avec un pack réactifs de 50 tests.

Cet auto analyseur multiparamétrique permet ainsi la mesure des paramètres d'immunologie, de biochimie, pharmacologie et toxicologie clinique, ainsi que le dosage spécifique des protéines. Il intègre des techniques d'analyses diverses et variées, incluant la photométrie, la potentiométrie, l'immuno turbidimétrie....

Par ailleurs, le travail en routine se fait sur tubes primaires fermés identifiés, l'échantillon étant prélevé directement après percement du bouchon par l'aiguille de prélèvement évitant ainsi tout risque d'accident avec exposition au sang. Les échantillons et les réactifs peuvent être chargés en permanence pendant que le système est en marche. De plus, la maintenance est très réduite [40].

Les calibrants, contrôles et réactifs sont liquides et pour la majorité prêts à l'emploi. Le calibrage intra lot est stable jusqu'à 90 jours. Leur durée de stabilité à bord de l'auto analyseur est longue et leur gestion est automatique.

1.1.1.2- Système de traitement et d'identification des spécimens

L'analyseur accepte différents types de spécimens : plasma, sérum, urines, LCR et liquides de ponction divers. Les échantillons sont chargés sur des portoirs à quatre positions, le prélèvement se faisant sur tubes primaires ou sur godets par deux sondes différentes pour les modules chimie modulaire et chimie cartouche. La détection du niveau de l'échantillon est réalisée par radiofréquence et un système barométrique assure la détection de caillots de fibrine ou de microparticules dans le prélèvement. Il est possible à tout moment de charger un portoir avec un tube urgent.

1.1.1.3- Système de traitement du milieu réactionnel

Les analyses mesurées par le système chimie modulaire le sont par potentiométrie indirecte, sauf pour le glucose qui utilise une électrode sélective à membrane enzymatique avec mesure polarographique. Les réactions du système chimie cartouche se font dans des cuves en pyrex garantie 5 ans, dont la température est maintenue constante sans bain marie et dont le trajet optique est de 0,5 centimètre. Le module d'immuno analyse est basé sur le principe de chimiluminescence indirecte. Les réactifs liquides sont contenus dans des cartouches à trois compartiments et stockés dans une zone réfrigérée à +4°C.

1.1.1.4- Système de traitement des mesures

Le système Unicel DXC 860i comprend une lampe au xénon (d'une durée de vie moyenne de 5 ans). Les mesures photométriques sont réalisées grâce à un système de détection par barrettes de diodes comprenant 10 longueurs d'onde.

1.1.1.5- Système de traitement et d'exploitation des informations

Le calibrage est de type linéaire ou non. Une calibration par lot et /ou par cartouche est réalisée selon les paramètres et il est possible de calibrer par avance un autre lot que celui en cours d'utilisation. L'analyseur est équipé d'un système de détection des interférences visibles (ictère, hémolyse et turbidité). Pour certains paramètres, il réalise un redosage automatique avec une prise d'essai pour les concentrations supérieures au domaine de mesure (fonction « Ordac »). [41]



Figure 3. Auto-analyseur Système Unicel DXC 860i® /Société Beckman Coulter (Laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV)

I.1.2. Dimension RXL® de la société Siemens (Fig.4)

Le Dimension RXL est analyseur multi paramétrique de biochimie à réactifs captifs travaillant à 37°C patient par patient.

C'est un système ouvert, il charge automatiquement et supprime les cartouches Flex® (réactif). Le chargement des Flex® peut être réalisé pendant que l'automate est en fonctionnement et la reconstitution des réactifs, lorsqu'elle est nécessaire, ne prend pas plus de deux minutes. Cet automate est adapté à l'urgence et aux laboratoires de biochimie ayant une activité moyenne [42]. Les électrolytes sont traités via la technologie multicapteur intégré. Il possède un écran LCD plat de 17" tactile et en couleur, présentant le système d'exploitation qui sert à programmer les analyses. Il peut réaliser 79 analyses pour un débit de 740 échantillons par heure. Il peut exécuter jusqu'à **91 méthodes** à bord en même temps [43].

Il peut aussi commander les panneaux les plus couramment utilisés à partir d'un seul échantillon et génère un compte rendu d'analyse pour chaque échantillon. Les tubes sont obligatoirement débouchés avant de passer pour analyse. Cet automate est doté d'un système intégré de chimie et offre un maximum de productivité avec la capacité de croître grâce à la connectivité d'automatisation. [43]



Figure 4. Auto-analyseur RXL Dimension® de la Société Siemens (Laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV).

I.2. Méthodes

I.2.1. Les techniques utilisées

Le tableau II résume les différents principes des techniques utilisées sur les deux analyseurs comparés.

Tableau II. Principes des techniques testées sur le Système DXC 860i et sur le Dimension RXL [41,42].

<i>Paramètres</i>	<i>Principes méthodologiques</i>	
	<u>Système Unicel DXC 860i</u>	<u>Dimension RXL</u>
NA, K, CL	Potentiomètre indirecte	Potentiomètre indirecte
URIC	Méthode Enzymatique/PF	Méthode Enzymatique/PF
ALB	BCP/PF	BCP/PF
TBIL	Diazotation (cafeine,	Diazo réaction modifiée/PF
CALC	Potentiomètre indirecte	α -CPC modifiée/PF
CHOL	Méthode Enzymatique/PF	Enzymatique/PF
HDL	Colorimétrie enzymatique	Méthode homogène, mesure
CRE	Cinétique Jaffé	Jaffé modifié
CRP	Immuno	Immuno turbidimétrie
FE	Ferrozine	Ferène
GLU	Glucose oxydase/Cinétique	Hexokinase
PHOS	Phosphomolybdate	Phosphomolybdate modifié
TP	Biuret/PF	Biuret modifié
UREA	Cinétique enzymatique	Cinétique enzymatique
TG	Enzymatique/PF	Cinétique bichromatique
ALT	IFCC avec PP/Cinétique	IFCC
AST	IFCC avec PP/Cinétique	IFCC
CK	IFCC/Cinétique	Cinétique bichromatique
GGT	IFCC	Cinétique bichromatique
LDH	Sens pyruvate vers lactate	Cinétique enzymatique
ALP	Non IFCC/SFBC/Cinétique	Cinétique enzymatique

I.2.2. Protocole d'évaluation

Le protocole d'évaluation analytique s'inspire des recommandations du protocole Valtec de la SFBC [6], de celui décrit dans les « Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale » de la SFBC [27] et du protocole SH-GTA 04 du COFRAC [28]. Il concerne les paramètres de **biochimie de routine** les plus fréquemment dosés.

L'évaluation a été faite dans le cadre de l'utilisation normale de l'automate selon les exigences de bonnes pratiques de la société Beckmann-Coulter.

I.2.2.1. Stratégie adoptée

Dans le cadre de la vérification/validation des performances de ces nouvelles méthodes, nous avons adopté la **stratégie 1 ou portée A** (Tableau III) [27], relative à l'utilisation d'une méthode **DMDIV** marquée **CE**. Elle consiste en la vérification des performances annoncées par le fournisseur ou souhaitées par le laboratoire lors de la mise en application d'une nouvelle méthode d'analyse utilisant notamment des analyseurs automatiques et des trousse de réactifs prêts à l'emploi.

Nous nous sommes ainsi intéressés aux seuls **modules 1 et 5** de la stratégie adoptée, c'est à dire **la fidélité** (ou précision qui inclut la répétabilité et la fidélité intermédiaire ou reproductibilité) et la comparaison avec une autre méthode. Pour les autres modules (notamment 2, 3, 4, 6), nous ne les avons pas étudiés pour deux raisons majeures : l'intérêt de leur évaluation ne semblait pas justifié pour la majorité des paramètres étudiés, ou parce que les coffrets de réactifs, non disponibles à titre gracieux, oblige à préférer l'étude bibliographique.

Tableau III. Différents modules à programmer en fonction des stratégies à déployer [27]

Stratégie	1 : Vérification des performances	2 : Vérification rétrospective	3 : validation partielle	5 : validation méthode semi-quantitative	6 : validation méthode quantitative
Modules	Méthode quantitative Ou méthode semi-quantitative				
Module 1 : fidélité					
Répétabilité	B et E	B, R ou E	E	B et E	E
Fidélité intermédiaire	B et E	B, R ou E	E	B et E	E
Module2 : justesse					
Justesse	B et E si possible	B et R ou si possible	B et si possible	-	E si possible
Module3 : limite de détection et seuil de positivité					
Limite de détection	B ou E si intérêt	B ou R si intérêt	B et E si intérêt	-	E si intérêt
Seuil de positivité	-	-		E	-
Module 4 : limites de linéarité.					
Intervalle de mesure	B B ou E	B B ou R	E si intérêt E si intérêt	- B et E si intérêt	E E
Limite inférieure de quantification	B ou E si intérêt	B, R E si intérêt	B ou E si Intérêt	-	B ou E si intérêt
Effet dilution					
Module 5 : Comparaison avec une autre méthode.					
Comparaison avec une autre méthode	B ou E si possible	R si disponible	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si possible

**Tableau III. Différents modules à programmer en fonction des stratégies à déployer
(Suite)**

Stratégie	1. vérification des performances Méthode quantitative ou semi- quantitative	2. vérification rétrospective	3. validation partielle	4. vérification/ validation méthode qualitative	5. validation méthode semi-quantitative	6. validation méthode quantitative
Module						
Module 7. Evaluation de l'influence de l'hémolyse, de la bilirubine et de la turbidité des échantillons						
Evaluation de l'influence de l'hémolyse, de la bilirubine et de la turbidité des échantillons	B si intérêt	B si intérêt	B si intérêt	B si intérêt	B si intérêt	B si intérêt
Module 8. Autres critères						
Fonction de réponse	-	-	-	-	-	B et E si intérêt
Choix de la matrice			B et E si intérêt	-	-	B et E si intérêt
Spécificité analytique	B	B	B	B	B	B et E si intérêt
Sélectivité	B	B	B	B	B	B et E si intérêt
Stabilité						B et E si intérêt
-réactifs	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B et E si intérêt
-étalons	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	E si intérêt
-échantillons biologiques	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	E si intérêt

**Evaluation des performances analytiques du module de biochimie de routine du système Unicel DXC 860i®
(Beckman Coulter) et Etude de la corrélation des résultats avec le Dimension RXL® (Siemens)**

Rendement d'extraction				-	E si besoin	E si besoin
Exactitude	B si possible	B si possible	B si possible	-	-	E si possible

E : essai à programmer ; B : vérification bibliographique ; R : données rétrospectives

1.2.2.1.1. Etude de la Fidélité (précision)

Pour l'étude de la répétabilité, nous avons réalisé les dosages de chaque paramètre 20 fois dans la même série, le même jour, avec la même procédure, le même opérateur et les mêmes conditions de mesure, pour chacun des deux niveaux de contrôle : bas et haut.

La reproductibilité (fidélité intermédiaire) a été étudiée à partir des résultats obtenus sur les spécimens de contrôles à deux niveaux de concentration dosés quotidiennement pendant 5 mois, en faisant varier les conditions opératoires (opérateur, étalonnage, lots de réactifs, ...)

1.2.2.1.2. Etude de Corrélation (Comparaison des techniques)

La corrélation avec une autre méthode a été étudiée en comparant les résultats obtenus à partir d'une quarantaine de spécimens de patients, reçus au laboratoire et passés en double sur les deux automates : Dimension RXL® et Système Unicel DXC860i®.

1.2.2.2. Analyses statistiques et expression des résultats

Les données ont été saisies par le logiciel Excel® Microsoft® 2007. L'exploitation statistique des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel de l'auto analyseur, par le calcul des CV des valeurs expérimentales de chaque série. Ces derniers seront comparés aux CV limites admissibles (Fournisseur [39], SFBC [6], RICOS [33,45])

La corrélation de Pearson (logiciel SPSS 13.0) a été utilisée pour étudier l'association entre deux variables quantitatives. Le seuil de signification p a été fixé à $p < 0,05$.

Les abréviations adoptées pour l'expression des résultats sont celles figurant sur les comptes rendus des analyses du laboratoire.

I.3. Echantillons analysés et prétraitement

I.3.1. Les spécimens de contrôle

Pour l'étude de la fidélité, des spécimens commerciaux de contrôle d'origine humaine de la société Beckman Coulter ont été utilisés :

- ***Pour les paramètres sanguins :***
 - ***LYPHOCHECK CHIMIE niveaux 1 et 2, lot n°14401 et 14402*** (Répétabilité) ;
 - ***LYPHOCHIMIE niveau 1 et 2, lot n°14191 et 14182*** (Fidélité intermédiaire) ;
- ***Pour les paramètres urinaires :***
 - BIORAD URINE niveau 1,2 lot n° 62271,62272 (Répétabilité) ;
 - BIORAD URINE niveau 1,2 lot n° 14191,14182(Fidélité intermédiaire).

I.3.2. Les spécimens de patients

Des spécimens de patients, échantillons plasmatiques prélevés sur héparinate de lithium, ont été sélectionnés pour couvrir l'ensemble du domaine de mesure de chaque paramètre selon les recommandations du protocole Valtec [6]. Ils provenaient des services cliniques (patients internes) ou du service de prélèvement (consultants externes) de l'HMIMV de Rabat. Ces échantillons ont été centrifugés **15 min à 3500 tours/min** et ont permis l'étude comparative des processus analytiques adoptés sur les deux automates.

II.RESULTATS

II.1.Fidélité

II.1.1.Répétabilité

Les résultats des calculs statistiques de la répétabilité (moyenne et coefficients de variation) sont regroupés dans le tableau IV pour le niveau 1 et le tableau V pour le niveau 2.

Ces derniers sont comparés aux normes du fournisseur (Beckman Coulter) aux normes de la SFBC et à celles de RICOS.

Tableau IV. Résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins.

CHIMIE	N	Moyenne	CV		CV (SFBC)
			Laboratoire	Fournisseur	
ALP	20	109	1,0	3,5	4,5
ALT	20	38	4,2	3,5	4,5
AST	20	39	2,6	3,5	4,5
CALC	29	87	1,1	2	1,2
CHOL	20	2,55	0,9	3	3,0
CL	29	98	0,5	2	1,2
CO2	20	33	2,4	3	3,8
CRE	20	20	2,5	3	3,4
GGT	20	64	1,7	3,5	4,5
GLU	30	0,79	0,8	2	1,8
HDL	20	0,79	1,1	3	4,5
K	29	3,8	1,3	2	1,2
MG	20	2,08	0,9	2,5	2,4
NA	29	144	1,3	1	0,8
PHOS	30	36	1,7	2	2,5
TBIL	20	12	3	3	4,2
TG	20	1,88	1,1	3	3,6
TP	30	63	1,4	2	1,8
URIC	20	46	0	2	2,4

Tableau V. Résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV Fournisseur	CV (SFBC)
ALP	20	480	0.9	3,5	4,5
ALT	20	97	1.0	3,5	4,5
AST	20	172	0.8	3,5	4,5
CALC	20	113	1.9	2	1,2
CHOL	20	0.99	0.7	3	3,0
CL	20	85	0.8	2	1,2
CO2	20	18	3.9	3	3,8
CRE	20	63	1.3	3	3,4
GGT	20	160	0.8	3,5	4,5
GLU	30	2.71	1.1	2	1,8
HDL	30	0.34	1.8	3	4,5
K	29	5.9	1.2	2	1,2
NA	20	124	0,9	1	0,8
PHOS	30	75	1.9	2	2,5
TBIL	20	47	2.3	3	4,2
TG	20	0.89	1.1	3	3,6
TP	30	38	1.4	2	2,4
URIC	20	83	1.0	2	2,4

II.1.2.Reproductibilité

Les résultats des calculs statistiques de la reproductibilité (moyennes et CV) sont regroupés dans le tableau VI pour le niveau 1 et le tableau VII pour le niveau 2 pour les paramètres sanguins et dans les tableaux VIII (niveau 1) et IX (niveau 2) pour les paramètres urinaires.

Tableau VI. Résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins.

CHIMIE	N	Moyenne	CV		CV (SFBC)	CV (RICOS)
			Laboratoire	Fournisseur		
ALP	52	114	6,2	5,3	6,0	3,2
ALT	49	32	8,4	5,3	6,0	12,2
AST	53	35	7,1	5,3	6,0	6,0
CALC	53	88	2,4	3	1,6	1,0
CHOL	50	2,44	5,1	4,5	4,0	3,0
CL	57	97	2	3	1,6	0,6
CO2	36	33	5,4	4,5	5	
CRE	52	20	3,0	4,5	6	2,7
DBIL	31	2	7,0	7,5		18,4
FE	41	225	5,5	3,8	5,0	13,3
GGT	51	61	2,8	5,3	6,0	6,9
GLU	45	0,83	3,1	3	3,2	2,9
HDL	48	0,89	6,1	4,5	6	3,6
K	55	4,0	2,5	3	1,6	2,4
LD	46	143	2,3	5,3		
LDL	20	1,22	4,2	3,0		4,2
LIP	20	32	6,8	10,5	6,0	11,6
MG	41	2,03	4,2	3,8	3,2	1,8
NA	56	147	1,8	1,5	1,3	0,4
PHOS	31	35	3,4	3	4	4,3
TBIL	48	10	8,0	4,5	6,8	12,8
TG	46	1,82	5,8	4,5	4,8	10,5
TP	52	63	2,6	4,5	2,4	1,4
UREA	54	0,29	4,8	6	6,0	6,2
URIC	52	44	4,1	3,0	3,6	4,3

Tableau VII. Résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins

CHIMIE	N	Moyenne	CV		CV	CV
			Laboratoire	Fournisseur	(SFBC)	(RICOS)
ALP	21	500	5,6	5,3	6,0	3,2
ALT	22	89	3,3	5,3	6,0	12,2
AST	22	169	4,0	5,3	6,0	6,0
CALC	22	115	1,5	3	1,6	1,0
CHOL	19	0,99	2,0	4,5	4,0	3,0
CK	20	498	2,6	5,3		11,4
CL	23	83	1,8	3	1,6	0,6
CO ₂	20	15	4,7	4,5	5	
CRE	22	62	2,4	4,5	6	2,7
DBIL	21	13	4,6	7,5		18,4
FE	18	60	4,0	3,8	5,0	13,3
GGT	21	158	1,3	5,3	6,0	6,9
GLU	19	2,86	1,7	3	3,2	2,9
HDL _D	19	0.27	2,9	4,5	6	3,6
K	23	5,9	2,2	3	1,6	2,4
LD	20	317	2,3	5,3		
LDL _D	20	0,54	4,8	3,0		4,2
MG	20	4,54	4,2	3,8	3,2	1,8
NA	23	129	1.0	1,5	1,3	0,4
PAM	20	287	2.5	5,3		5,3
PHOS	20	76	1,7	3	4	4,3
TBIL	22	44	4.1	4,5	5,6	12,8
TG	21	0.87	6.0	4,5	4,8	10,5
TP	22	41	1.5	4,5	2,4	1,4
UREA	21	0,94	2,7	4,5	6,0	6,2
URIC	21	84	1.3	3,0	3,6	4,3

Tableau VIII. Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 1)

Chimie	N	Moyenne	CV		
			Laboratoire	Fournisseur	(SFBC)
CALC	27	63	1,3	3	4,0
CL	28	70	1,9	4.5	4,0
CRE	25	838,4	3,1	3	5,0
GLU	20	0,17	5,3	3	5,0
K	28	25,1	1	6	5,0
NA	28	71	1,4	6	5,0
URIC	28	120	1,4	4.5	5,0

Tableau IX. Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 2)

Chimie	N	Moyenne	CV		
			Laboratoire	Fournisseur	(SFBC)
CACL	31	110	1,1	3	4,0
CL	29	231	2,2	4.5	4,0
CRE	26	2473,8	2	3	5,0
GLU	22	2,91	2,5	3	5,0
K	32	106,6	1,7	6	5,0
NA	32	175	1,8	6	5,0
URIC	31	236	1,4	4.5	5,0

II.2.Comparaison des techniques

Les résultats récapitulatifs de la comparaison des valeurs obtenues sur l'Unicel DXC 860i® (Y) et sur le Dimension RXL® (X) figurent dans le tableau X. (Voir les graphiques correspondant aux droites de régression en annexes)

Tableau X. Tableau récapitulatif des résultats de la comparaison des techniques

(DXC 860i®/ Dimension RXL®)

Analyses	N	R	P	Moindre rectangles
NA	28	0,936	<0,001	Y=0,97X+6,50
K	28	0,960	<0,001	Y=0,90X+0,53
CL	28	0,963	<0,001	Y=0,80X+22,85
CALC	28	0,994	<0,001	Y=0,95X+0,60
PHOS	28	0,992	<0,001	Y=0,97X+3,55
URIC	29	0,991	<0,001	Y=0,97X+2,55
GLU	28	0,974	<0,001	Y=0,98X-0,08
UREA	28	0,999	<0,001	Y=0,99X-0,01
CT	28	0,991	<0,001	Y=0,93X+0,31
TG	28	0,994	<0,001	Y=1,1X+0,03
TBIL	28	0,993	<0,001	Y=1,0X-0,3
CRE	32	0,999	<0,001	Y=1,02X-0,6
AST	28	0,999	<0,001	Y=0,98X-1,55
GGT	28	0,998	<0,001	Y =0,97X-0,55
ALP	28	0,998	<0,001	Y=0,99X-4,39
ALB	27	0,965	<0,001	Y=0,90X+4,56

III.DISCUSSION

III.1. Evaluation de la fidélité

Elle concerne l'étude de la fidélité ou précision, c'est-à-dire la répétabilité et la reproductibilité sur deux niveaux de contrôle de qualité (**CQ**) 1 et 2.

Cette vérification initiale doit répondre d'une part aux critères que nous nous étions fixés à savoir les spécifications du protocole Valtec [6] et celles de RICOS [45] lorsqu'elles étaient disponibles, et d'autre part aux performances annoncées par le fournisseur dans ses documents techniques [39].

Les tableaux ci après résumant et comparant les résultats obtenus au laboratoire avec ses limites acceptables.

III.1.1 Répétabilité

- **Paramètres sanguins**

Les résultats de répétabilité comparés respectivement aux limites acceptables du fournisseur et celles de la SFBC sont présentés dans les tableaux XI et XII, XIII et XIV. La colonne intitulée A/R répertorie les décisions prises pour chaque analyte en fonction du CV limite calculé au seuil de 5 % : A= accepté, R=refusé

Tableau XI. Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV Fournisseur	A/R
ALP	20	109	1,0	3,5	A
ALT	20	38	4,2	3,5	A
AST	20	39	2,6	3,5	A
CALC	29	87	1,1	2	A
CHOL	20	2,55	0,9	3	A
CL	29	98	0,5	2	A
CO2	20	33	2,4	3	A
CRE	20	20	2,5	3	A
GGT	20	64	1,7	3,5	A
GLU	30	0,79	0,8	2	A
HDL	20	0,79	1,1	3	A
K+	29	3,8	1,3	2	A
MG	20	2,08	0,9	2,5	A
NA+	29	144	1,3	1	A
PHOS	30	36	1,7	2	A
TBIL	20	12	3	3	A
TG	20	1,88	1,1	3	A
TP	30	63	1,4	2	A
URIC	20	46	0	2	A

Tableau XII. Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV Fournisseur	A/R
ALP	20	480	0.9	3,5	A
ALT	20	97	1.0	3,5	A
AST	20	172	0.8	3,5	A
CALC	20	113	1.9	2	A
CHOL	20	0.99	0.7	3	A
CL	20	85	0.8	2	A
CO2	20	18	3.9	3	A
CRE	20	63	1.3	3	A
GGT	20	160	0.8	3,5	A
GLU	30	2.71	1.1	2	A
HDL	30	0.34	1.8	3	A
K	29	5.9	1.2	2	A
NA	29	124	0.9	1	A
PHOS	30	75	1.9	2	A
TBIL	20	47	2.3	3	A
TG	20	0.89	1.1	3	A
TP	30	38	1.4	2	A
URIC	20	83	1.0	2	A

Tableau XIII. Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC

CHIMIE	N	Moyenne	CV	CV	A/R
			Laboratoire	(SFBC)	
ALP	20	109	1,0	4,5	A
ALT	20	38	4,2	4,5	A
AST	20	39	2,6	4,5	A
CALC	29	87	1,1	1,2	A
CHOL	20	2,55	0,9	3,0	A
CL	29	98	0,5	1,2	A
CO2	20	33	2,4	3,8	A
CRE	20	20	2,5	3,4	A
GGT	20	64	1,7	4,5	A
GLU	30	0,79	0,8	1,8	A
HDL	20	0,79	1,1	4,5	A
K+	29	3,8	1,3	1,2	A
MG	20	2,08	0,9	2,4	A
NA+	29	144	1,3	0,8	A
PHOS	30	36	1,7	2,5	A
TBIL	20	12	3	4,2	A
TG	20	1,88	1,1	3,6	A
TP	30	63	1,4	1,8	A
URIC	20	46	0	2,4	A

Tableau XIV. Comparaison des résultats de l'étude de répétabilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV (SFBC)	A/R
ALP	20	480	0.9	4,5	A
ALT	20	97	1.0	4,5	A
AST	20	172	0.8	4,5	A
CALC	20	113	1.9	3,0	A
CHOL	20	0.99	0.7	3,0	A
CL	20	85	0.8	1,2	A
CO2	20	18	3.9	3,8	A
CRE	20	63	1.3	3,4	A
GGT	20	160	0.8	4,5	A
GLU	30	2.71	1.1	1,8	A
HDL	30	0.34	1.8	4,5	A
K	29	5.9	1.2	1,2	A
NA	29	124	0.9	0,8	A
PHOS	30	75	1.9	2,5	A
TBIL	20	47	2.3	4,2	A
TG	20	0.89	1.1	3,6	A
TP	30	38	1.4	2,4	A
URIC	20	83	1.0	2,4	A

Les coefficients de variation (CV) obtenus pour l'étude de répétabilité sont excellents pour l'ensemble des analytes et répondent aux exigences émises par le fournisseur et aussi aux critères du protocole Valtec (SFBC). Les résultats objectivés par la présente étude sont comparables à ceux obtenus par Servonnet *et al* [41] et Lasnier *et al* [46].

- **Paramètres urinaires**

L'étude de la répétabilité pour ces paramètres urinaires n'a pas pu être réalisée durant la période de vérification, en raison de l'indisponibilité des réactifs pour l'effectif requis par le protocole.

III.1.2.Reproductibilité

III.1.2.1.Comparaison des résultats de reproductibilité avec les spécifications du fournisseur et celles de la SFBC

- **Paramètres sanguins**

Les résultats de reproductibilité comparés aux normes annoncées par le fournisseur et par la SFBC sont regroupés dans les tableaux XV et XVI et les tableaux XVII et XVIII respectivement. La colonne intitulée A/R répertorie les décisions prises pour chaque analyte en fonction du CV limite calculé au seuil de 5 % : A= accepté, R=refusé.

Tableau XV. Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur.

CHIMIE	N	Moyenne	CV		A/R
			Laboratoire	Fournisseur	
ALP	52	114	6,2	5,3	A
ALT	49	32	8,4	5,3	R
AST	53	35	7,1	5,3	R
CALC	53	88	2,4	3	A
CHOL	50	2,44	5,1	4,5	A
CL	57	97	2	3	A
CO2	36	33	5,4	4,5	A
CRE	52	20	3,0	4,5	A
DBIL	31	2	7,0	7,5	A
FE	41	225	5,5	3,8	A
GGT	51	61	2,8	5,3	A
GLU	45	0,83	3,1	3	A
HDL	48	0.89	6,1	4,5	A
K	55	4,0	2,5	3	A
LD	46	143	3,2	5,3	A
LDL	7	1,22	4,6	3,0	A
LIP	7	32	7,8	10,5	A
MG	41	2,03	4,2	3,8	A
NA	56	147	1,8	1,5	A
PHOS	31	35	3.4	3	A
TBIL	48	10	8.0	4,5	R
TG	46	1.82	5.8	4,5	A
TP	52	63	2.6	3	A
UREA	54	0,29	4,8	4,5	A
URIC	52	44	4.1	3,0	A

Tableau XVI. Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications du fournisseur

CHIMIE	N	Moyenne	CV		A/R
			Laboratoire	Fournisseur	
ALP	21	500	5,6	5,3	A
ALT	22	89	3,3	5,3	A
AST	22	169	4,0	5,3	A
CALC	22	115	1,5	3	A
CHOL	19	0,99	2,0	4,5	A
CK	20	498	2,6	5,3	A
CL	23	83	1,8	3	A
CO2	20	15	4,7	4,5	A
CRE	22	62	2,4	4,5	A
DBIL	21	13	4,6	7,5	A
FE	18	60	4,0	3,8	A
GGT	21	158	1,3	5,3	A
GLU	19	2,86	1,7	3	A
HDL	19	0,27	2,9	4,5	A
K	23	5,9	2,2	3	A
LD	18	317	2,3	5,3	A
LDL	17	0,54	4,8	3,0	A
MG	17	4,54	4,2	3,8	A
NA	23	129	1,0	1,5	A
PAM	4	287	1,1	5,3	A
PHOS	16	76	1,7	3	A
TBIL	22	44	4,1	4,5	A
TG	21	0,87	6,0	4,5	A
TP	22	41	1,5	4,5	A
UREA	21	0,94	2,7	4,5	A
URIC	21	84	1,3	3,0	A

Tableau XVII. Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV (SFBC)	A/R
ALP	52	114	6,2	6,0	A
ALT	49	32	8,4	6,0	R
AST	53	35	7,1	6,0	R
CALC	53	88	2,4	1,6	A
CHOL	50	2,44	5,1	4,0	A
CL	57	97	2	1,6	A
CO2	36	33	5,4	5	A
CRE	52	20	3,0	6	A
FE	41	225	5,5	5,0	A
GGT	51	61	2,8	6,0	A
GLU	45	0,83	3,1	3,2	R
HDL	48	0,89	6,1	6	R
K	55	4,0	2,5	1,6	R
LIP	7	32	7,8	6,0	A
MG	41	2,03	4,2	3,2	A
NA	56	147	1,8	1,1	A
PHOS	31	35	3,4	4	A
TBIL	48	10	8,0	5,6	R
TG	46	1,82	5,8	4,8	A
TP	52	63	2,6	2,4	A
UREA	54	0,29	4,8	4,0	A
URIC	52	44	4,1	3,2	A

Tableau XVIII. Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de la SFBC.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV (SFBC)	A/R
ALP	21	500	5,6	6,0	A
ALT	22	89	3,3	6,0	A
AST	22	169	4,0	6,0	A
CALC	22	115	1,5	1,6	A
CHOL	19	0,99	2,0	4,0	A
CL	23	83	1,8	1,6	A
CO2	20	15	4,7	5	A
CRE	22	62	2,4	6	A
FE	18	60	4	5,0	A
GGT	21	158	1,3	6,0	A
GLU	19	2,86	1,7	3,2	A
HDL	19	0.27	2,9	6	A
K	23	5,9	2,2	1,6	A
MG	17	4,54	4,2	3,2	A
NA	23	129	1.0	1,3	A
PHOS	16	76	1,7	4	A
TBIL	22	44	4.1	5,6	A
TG	21	0.87	6.0	4,8	A
TP	22	41	1.5	2,4	A
UREA	21	0,94	2,7	6,0	A
URIC	21	84	1.3	3,6	A

○ **Paramètres urinaires**

Les résultats de reproductibilité pour les paramètres urinaires comparés aux spécifications du fournisseur et de la SFBC sont regroupés dans le tableau XIX et le tableau XX. La colonne intitulée A/R répertorie les décisions prises pour chaque analyte en fonction du CV limite calculé au seuil de 5 %: A= accepté, R=refusé.

Tableau XIX. Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 1)

Chimie	N	Moyenne	CV			A/R
			Laboratoire	Fournisseur	(SFBC)	
CACL	27	63	1,3	3	4,0	A
CL	28	70	1,9	4.5	4,0	A
CRE	25	838,4	3,1	3	5,0	A
GLU	13	0,17	5,3	3	5,0	A
K	28	25,1	1	6	5,0	A
NA	28	71	1,4	6	5,0	A
URIC	28	120	1,4	4.5	5,0	A

Tableau XX. Résultats de l'étude de reproductibilité pour les paramètres urinaires (Spécimens de CQ niveau 2)

Chimie	N	Moyenne	CV			A/R
			Laboratoire	Fournisseur	(SFBC)	
CACL	31	110	1,1	3	4,0	A
CL	29	231	2,2	4.5	4,0	A
CRE	26	2473,8	2	3	5,0	A
GLU	22	2,91	2,5	3	5,0	A
K	32	106,6	1,7	6	5,0	A
NA	32	175	1,8	6	5,0	A
URIC	31	236	1,4	4.5	5,0	A

Les coefficients de variation (CV) obtenus pour l'étude de reproductibilité selon les exigences du fournisseur et l'état de l'art (SFBC) sont satisfaisants dans l'ensemble, excepté pour les niveaux 1 de l'ALAT, de l'ASAT et TBIL dont les valeurs obtenues sont respectivement (8,4%, 7,1% et 8%). En effet les CV de ces analytes sont supérieurs aux limites acceptables du protocole Valtec et aux normes exigées par le fournisseur. Ces résultats semblent concordants avec ceux d'autres travaux comme le montre le Tableau XXI. Sans conséquence clinique, ils seraient dus au fait que les concentrations de ces trois paramètres dans le contrôle utilisé étaient très faibles.

Tableau XXI. Comparaison des résultats de l'étude de la reproductibilité pour le niveau 1 de CQ du présent travail avec ceux de la littérature

<i>Auteurs/CV</i> <i>Paramètres</i>	<i>LASNIER et al. [46]</i> <i>(2006)</i>	<i>SERVONNET et al. [41]</i> <i>(2007)</i>	<i>Notre étude</i> <i>(2011)</i>
ALT	<i>17.7</i>	<i>11.9</i>	<i>8.4</i>
AST	<i>12.5</i>	<i>9.0</i>	<i>7.1</i>
TBIL	<i>10.2</i>	<i>11.4</i>	<i>8.0</i>

III.1.2.2. Comparaison des résultats de reproductibilité avec les spécifications de RICOS

Le Dr Carmen Ricos fournit une base de données complète des variations biologiques concernant plus de 300 analytes, fondée sur un examen de plus de 140 articles dans la littérature scientifique. La base de données comprend les valeurs observées de variations biologiques inter et intra individuelles pour ces analytes, ainsi que les spécifications souhaitables pour l'imprécision, la justesse et l'erreur totale. C'est une richesse fantastique de

l'information pour ceux qui recherchent davantage de directives sur les exigences de qualité [47].

Les résultats de reproductibilité comparés aux spécifications de RICOS sont regroupés dans le tableau XXII et le tableau XXIII. La colonne intitulée A/R répertorie les décisions prises pour chaque analyte en fonction du CV limite calculé au seuil de 5 %: A= accepté, R=refusé.

Tableau XXII. Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 1) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de RICOS.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV (RICOS)	A/R
ALP	52	114	6,2	3,2	R
ALT	49	32	8,4	12,2	A
AST	53	35	7,1	6,0	A
CALC	53	88	2,4	1,0	R
CHOL	50	2,44	5,1	3,0	R
CL	57	97	2	0,6	R
CRE	52	20	3,0	2,7	A
DBIL	31	2	7,0	18,4	A
FE	41	225	5,5	13,3	A
GGT	51	61	2,8	6,9	A
GLU	45	0,83	3,1	2,9	A
HDL	48	0,89	6,1	3,6	R
K	55	4,0	2,5	2,4	A
LDL	7	1,22	4,6	4,2	A
LIP	7	32	7,8	11,6	A
MG	41	2,03	4,2	1,8	R
NA	56	147	1,8	0,4	R
PHOS	31	35	3,4	4,3	A
TBIL	48	10	7,0	12,8	A
TG	46	1.82	5,8	10,5	A
TP	52	63	2,6	1,4	R
UREA	54	0,29	4.8	6,2	A
URIC	52	44	4.1	4,3	A

Tableau XXIII. Comparaison des résultats de l'étude de reproductibilité (Spécimens de CQ niveau 2) pour les paramètres sanguins avec les spécifications de RICOS.

CHIMIE	N	Moyenne	CV Laboratoire	CV (RICOS)	A/R
ALP	21	500	5,6	3,2	R
ALT	22	89	3,3	12,2	A
AST	22	169	4,0	6,0	A
CALC	22	115	1,5	1,0	A
CHOL	19	0,99	2,0	3,0	A
CK	20	498	2,6	11,6	A
CL	23	83	1,8	0,6	R
CRE	22	62	2,4	2,7	A
DBIL	21	13	4,6	18,4	A
FE	18	60	4,0	13,3	A
GGT	21	158	1,3	6,9	A
GLU	19	2,86	1,7	2,9	A
HDL	19	0,27	2,9	3,6	A
K	23	5,9	2,2	2,4	A
LDL	17	0,54	4,8	4,2	A
MG	17	4,54	4,2	1,8	R
NA	23	129	1,0	0,4	R
PAM	4	287	1,1	5,3	A
PHOS	16	76	1,7	4,3	A
TBIL	22	44	4,1	12,8	A
TG	21	0,87	6,0	10,5	A
TP	22	41	1,5	1,4	A
UREA	21	0,94	1,5	6,2	A
URIC	21	84	2,7	4,3	A

Les CV obtenus selon les spécifications de RICOS ne sont pas satisfaisants dans l'ensemble. Les CV de plusieurs paramètres pour le niveau 1 (ALP, CALC, CHOL, CL, HDL, MG, NA, TP) et pour le niveau 2 (ALP, CL, MG, NA) sont en effet supérieurs aux limites acceptables de RICOS. Ceci concorde avec les données de la littérature [33, 49].

Le modèle du CV RICOS est certes un modèle prioritaire selon la conférence de Stockholm car plus ambitieux, néanmoins il apparaît pour un certain nombre d'analytes notamment ceux dont l'intervalle de référence est étroit et la variation biologique est faible (CALC, NA) que le modèle de l'état de l'art constitue une alternative intéressante pour valider une technique. L'approche Valtec se veut pragmatique puisqu'elle propose des objectifs réalisables et atteignables, alors que les objectifs RICOS peuvent paraître assez *inaccessibles et décourageants* dans certains cas.

III.1.3. Evaluation de la corrélation des techniques

Nous rappelons dans les tableaux XXIV et XXV les résultats de l'étude de corrélation entre les deux techniques comparées et leurs principes méthodologiques.

Tableau XXIV. . Principes des techniques testées sur le Système DXC 860i et sur le Dimension RXL (pour les paramètres dont la différence est significative)

Analyses	R	Moindre rectangles
NA	0,936	$Y=0,97 X+ 6,50$
CL	0,963	$Y=0,80 X+ 9,85$
PHOS	0,992	$Y=0,97 X+ 3,55$
URIC	0,991	$Y=0,97 X+ 2,55$
AST	0,999	$Y=1.18 X- 1,55$
ALP	0,998	$Y=0,99 X- 4,39$
ALB	0,965	$Y=0,90 X+ 4,56$

Tableau XXV. Principes des techniques testées sur le Système DXC 860i et sur le Dimension RXL (pour les paramètres dont la différence observée est significative)

<i>Paramètres</i>	<i>Principes méthodologiques</i>	
	<u>Système Unicel DXC 860i</u>	<u>Dimension RXL</u>
NA, K, CL	Potentiomètre indirecte	Potentiomètre indirecte
AST	IFCC avec PP/Cinétique	IFCC
ALP	Non IFCC/SFBC/Cinétique	Cinétique enzymatique
URIC	Méthode Enzymatique/PF	Méthode Enzymatique/PF
ALB	BCP/PF	BCP/PF
PHOS	Phosphomolybdate	Phosphomolybdate modifié

L'ensemble des coefficients de corrélation sont compris entre 0,96 et 0,99 excepté pour le NA ($r= 0,946$), qui reste tout de même bon. Ceci montre une excellente corrélation, statistiquement très significative ($p<0,001$) entre les techniques mises en jeu. Les pentes des droites de régression sont acceptables puisque proche de 1 (entre 0,80 et 1,1). En effet, selon les recommandations du SH-GTA04 [28], la similitude des méthodes comparées est *optimale* lorsque les deux paramètres de la droite de régression, notamment la pente et l'ordonnée à l'origine sont respectivement de 1 et 0.

Cependant, des différences significatives ont été observées pour 7 paramètres sur les 16 testés soit **44%** des résultats obtenus (Tableau XXIV). Notre discussion sera donc axées sur ces derniers, il s'agit du NA, CL, PHOS, URIC, ALP et ALB.

Pour les électrolytes (NA et CL), les résultats que nous avons eu sont comparables à ceux retrouvés dans d'autres études [41]. Les deux principes méthodologiques sont certes les mêmes (potentiométrie indirecte = méthode électrochimique sélective aux ions ou ISE), mais les conditions environnementales dans l'enceinte des automates (la température en particulier, l'équation de NERNST en dépend), la qualité des électrodes ou encore leur susceptibilité à la

contamination de même que les conditions de conservation sont autant de facteurs pouvant expliquer cette différence.

En ce qui concerne les résultats des enzymes (AST, ALP), malgré la publication des recommandations internationales, des progrès notables sont encore attendus dans le domaine de la standardisation en enzymologie clinique [48]. Les résultats obtenus lors des campagnes d'évaluation externe ou encore à l'occasion de comparaison des techniques lors d'une vérification de méthode comme celle que nous avons menée illustrent bien ce constat. La mesure des activités des AST est réalisée par des techniques avec (DXC860i) ou sans (Dimension RXL) réactivation des enzymes par le *phosphate de pyridoxal* (PP). La réactivation des enzymes par le PP sur le système DXC860i augmente tout naturellement l'activité enzymatique.

Les PAL ont été dosées par cinétique enzymatique sur le DXC860i et sur le Dimension RXL, la différence significative observée concorde avec **Lasnier et al** [46]. Elle est fréquemment rencontrée pour les mesures enzymatiques et serait due à l'absence de standardisation du calibrateur.

L'albumine est dosée par BCP sur le DXC860i ainsi que sur le Dimension RXL, nos résultats sont conformes à ceux observés par **Coudène et al [50]**, **Servonnet et al [41]** c'est-à-dire des résultats significativement différents.

Par ailleurs, n'oublions pas non plus que nous comparons ici un automate tout récent à un équipement en phase de réforme. Cela pourrait expliquer en partie l'ensemble des différences constatées.

CONCLUSION

La réalisation d'un dossier de validation des techniques constitue un élément important pour tout laboratoire d'analyses médicales qui souhaite s'accréditer selon la norme ISO 15189. La vérification/ validation d'une méthode est une étape primordiale à réaliser au préalable avant l'utilisation de l'équipement nouvellement acquis. Elle s'applique à plusieurs domaines comme il a été précisé dans les différents référentiels.

L'objectif principal de cette étude a été l'évaluation des performances analytiques du système DXC 860i® et la comparaison des résultats avec ceux obtenus sur l'ancien automate utilisé au laboratoire à savoir le Dimension RXL®. La répétabilité et la reproductibilité, étudiées pour les paramètres biochimiques les plus fréquemment dosés au sein du laboratoire, ont été jugées satisfaisantes. L'étude de la comparaison des résultats obtenus sur le système Unicel DXC860i® et le Dimension RXL® montre dans l'ensemble une bonne corrélation. Cependant il y a quelques paramètres qui auraient nécessité l'application d'un facteur de corrélation afin d'éviter des discordances des résultats émanant des deux automates, si on allait encore garder et utiliser le Dimension RXL® en « back-up » du DXC860i®, ce qui n'est pas le cas ici, puisque le Dimension RXL® a été retiré des locaux du laboratoire pour laisser la place au nouvel équipement.

En définitive, on peut dire que les performances analytiques de ce nouvel automate pour le dosage des paramètres biochimiques de routine font de lui un système adapté pour les laboratoires d'analyses médicales ayant des besoins divers, une clientèle très hétérogène quant à l'âge et la pathologie, un effectif galopant et surtout une place prépondérante dans la prise en charge des VIP, comme c'est le cas du pôle des laboratoires de l'HMIMV de Rabat. Il offre en outre une grande sécurité pour le manipulateur, une économie en personnel et un gain de temps certain lorsque la réorganisation du laboratoire et son informatisation aboutiront.

LIMITES DE L'ETUDE

Le présent travail a toutefois comporté quelques limites qu'il serait possible de revoir à l'occasion d'une autre étude, lorsque les conditions le permettront:

- ✓ La non disponibilité de la totalité des réactifs, l'absence de coopération et d'autres conditions qui régnaient au sein du laboratoire au moment de l'étude et qui nous ont empêché de vérifier la technique de dosage de l'Hb A_{1c} et de réaliser d'autres tests requis pour la vérification d'autres paramètres très sensibles comme la créatinine par exemple (influence de la bilirubine, de l'hémolyse...).
- ✓ L'indisponibilité de logiciels de validation adéquats pour une analyse plus complète des résultats de corrélation.

RESUME

Titre : *Evaluation des performances analytiques du module de biochimie de routine du système Unicel DXC 860i® (Beckman Coulter) et Etude de la corrélation des résultats avec le Dimension RXL® (Siemens)*

Auteur : NDJIBI Bettina

Mots clés: *Vérification/ validation, Système Unicel DXC 860i®, Dimension RXL®, corrélation, limites d'acceptabilité.*

Le laboratoire de Biochimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V a procédé l'acquisition d'un nouvel auto analyseur multiparamétrique, le Système Unicel DXC 860i® de chez Beckman Coulter. Ce dernier ne pouvant être utilisé tel quel, nous avons alors procédé à la vérification/validation de ses performances analytiques au niveau de son module de biochimie de routine et étudié la corrélation des résultats avec ceux obtenus sur le Dimension RXL® de chez Siemens. Cette validation/vérification est préconisée par les référentiels en vigueur que ce soit le GBEA, la norme ISO 15189 et le guide technique du Cofrac. Elle constitue un pré-requis indispensable dans le cadre de l'accréditation des laboratoires selon la norme 15189 qui sera obligatoire en France dès 2016.

Les résultats obtenus pour l'étude de la fidélité sont satisfaisants dans l'ensemble. Pour la répétabilité, les résultats sont excellents et répondent aux critères d'acceptabilité préconisés par le fournisseur et le protocole VALTEC de la SFBC. Par contre pour la reproductibilité, nous avons observé des valeurs de CV supérieurs aux limites acceptables pour l'AST, ALT et TBIL respectivement **8,4%**, **7,1%** et **8,0%** et ce pour le niveau 1. Cela ne semble avoir aucune conséquence clinique et est en accord avec la littérature.

L'étude de la corrélation montre une excellente corrélation statistiquement significative dans l'ensemble, mais 44% des paramètres testés présentent une différence significative, il s'agit de **NA, CL, PHOS, URIC, AST, ALB, ALP**.

En définitive, notre étude a permis de vérifier l'adéquation des résultats obtenus avec les spécifications réglementaires que nous nous sommes préalablement fixées et ce pour le dosage de la plupart des paramètres de biochimie de routine sur cet automate. Cela fait de ce dernier un système adapté pour les laboratoires de routine ayant des besoins divers et variés.

SUMMARY:

Title: Evaluation of the analytical performances of the routine Biochemistry Module of the Unicel DXC860i® (Beckman Coulter) system in comparison with Dimension RXL® (Siemens)

Author: NDJIBI BETTINA

Key words: verification/validation, Unicel DXC 860i®, Dimension RXL® system, correlation, acceptability limits.

The Biochemistry laboratory of the Mohammed V Military Teaching Hospital recently acquired a new automatic multi-parameter analytical machine called **Unicel DXC 860i®** system manufactured by *Beckman Coulter*. Given that the machine cannot be used without being verified, we therefore proceeded to the verification of its analytical performances in the Biochemistry laboratory with regards to routine results obtained from **Dimension RXL®** of *Siemens*, this being done under the same circumstances. This verification/validation is recommended by all the current frame of references such as the **GBEA**, the **ISO 15189 norm** and the **Technical guide of COFRAC**. It constitutes a very important pre-requisite in the domain of accreditation of laboratories with regards to the **ISO 15189 norm** which will be compulsory in France from 2016.

In globe the results obtained from the study of faithfulness are satisfactory. For the question of automatism, the results are excellent and respond well to the acceptance criteria set by the manufacturer and to the **VALTEC protocol** installed by *SFBC*. However for the reproducibility, we recorded **CV values** highly superior to the acceptable limits and in relation to parameters such as **AST**, **ALT**, and **TBIL** for 8, 4%, 7, 1% and 8, 0% respectively for the first stage. This however seems to have no clinical consequences and is totally in line with literature.

The study showed an excellent correlation statistically significant in the whole but 44% of the parameters tested indicated some differences. These are **NA**, **CL**, **PHOS**, **URIC**, **AST**, **ALB** and **ALP**.

In conclusion our study permitted a comparison of results obtained in line with regulatory specifications that previously fixed for the measurement of most of the Biochemistry routine parameters of this automaton. This makes it an adequate system for the routine laboratories of diversified needs.

ملخص

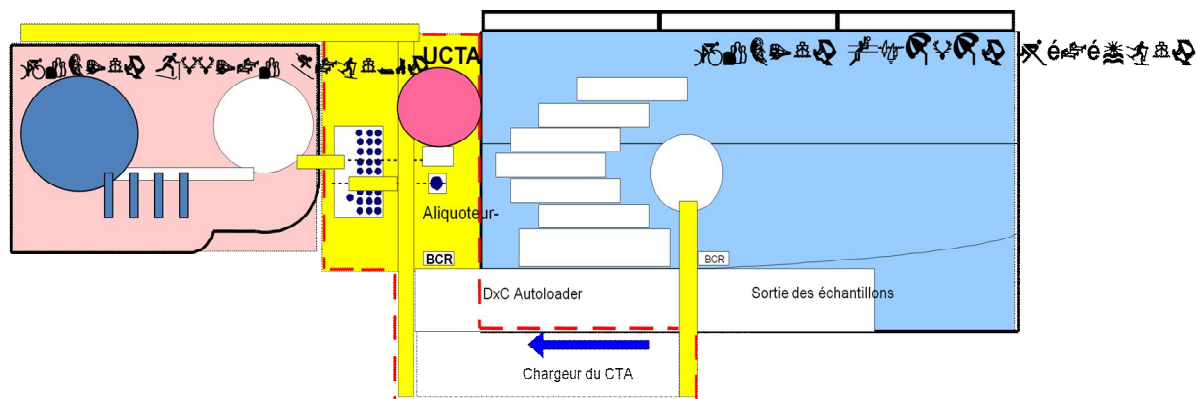
العنوان : تقييم الأداء التحليلي لوحدة الكيمياء الحيوية الروتينية لنظام DXC Unicel® 860 i (بيكمان كولتر) ودراسة علاقة النتائج مع البعد RXL® (سيمنز) من طرف : بتينا ندجبي

الكلمات الرئيسية : التحقق / المصادقة ، نظام DXC Unicel® 860 i ، البعد RXL® ، الارتباط ، الحد من المقبولية.

أجرى مختبر الكيمياء الحيوية للتعليم المستشفى العسكري محمد الخامس اقتناء أوتوماتيكية للتحاليل multiparameter جديدة مسماة نظام ، DXC Unicel® 860 i من بيكمان كولتر. بما أنه لا يمكن أن تستخدم الآلة من دون تحقق، ثم انتقلنا بعد ذلك مع فقد قمنا بالتحقق / المصادقة على الأداء التحليلي من حيث وحدة في الكيمياء الحيوية الروتينية ، ودرس العلاقة النتائج مع تلك التي حصلنا عليها على البعد RXL® من شركة سيمنز. ودعت هذه المصادقة / التحقق من أن المرجعية الحالية هي GBEA ، ISO 15189 والتقنية Cofrac الدليل. وهو شرط أساسي كجزء من اعتماد المختبرات وفقا ل 15189EN ، والتي ستكون إلزامية في فرنسا منذ عام 2016.

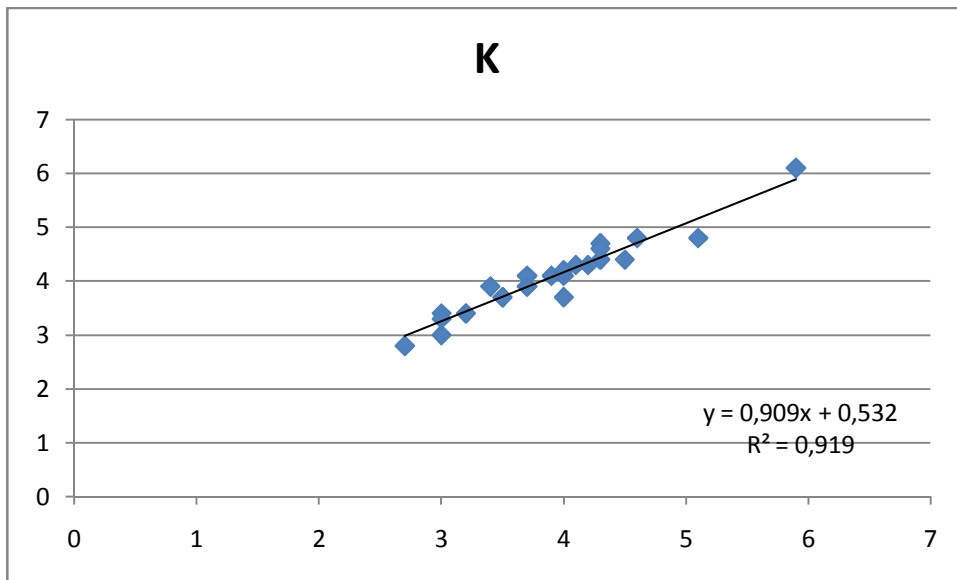
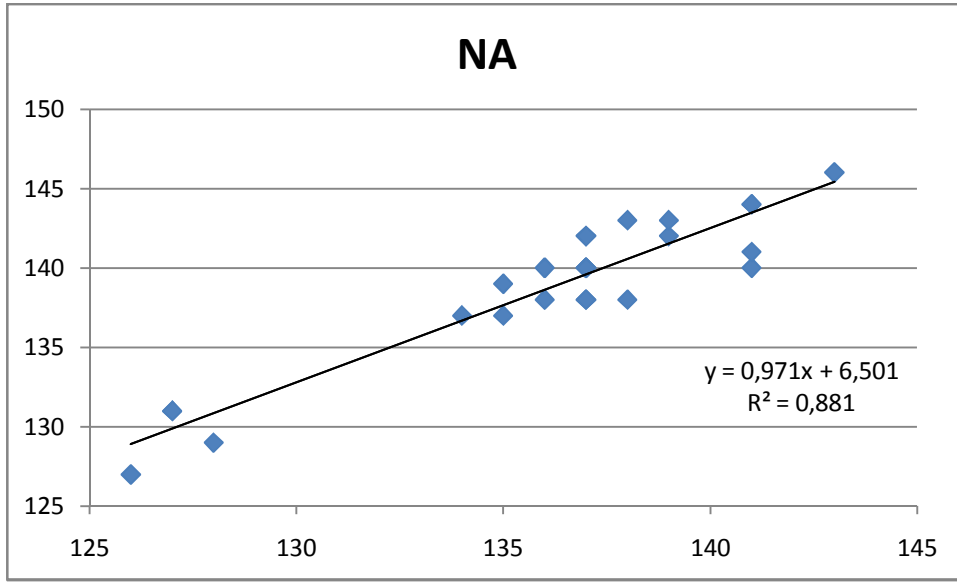
النتائج التي حصل عليها لدراسة الإخلاص مرضية عموما. عن التكرار ، وكانت النتائج ممتازة ، وتلبية معايير قبول الموصى بها من قبل المورد وVALTEC SFBC البروتوكول. لاستنساخ لسليبات ، لاحظنا القيم الذاتية يتجاوز الحدود المقبولة ل AST ، ALT و 8.4TBIL ، 7.1 ٪ و 8.0 ٪ وعلى مستوى 1. يبدو أن هذا ليس نتيجة السريرية ويتفق مع الأدب. دراسة الارتباط يظهر ارتباط ذات دلالة إحصائية ممتازة عموما ، ولكن 44 ٪ من المعلمات اختبار تختلف اختلافا كبيرا ، فمن NA ، CL ، مؤسسات الصحة الأولية ، اليوريك ، AST ، ALB ، ALP. وفي نهاية المطاف ، دراستنا لتقييم مدى ملاءمة النتائج التي حصل عليها مع المتطلبات التنظيمية التي لدينا والتي سبق تحديدها للبت في معظم معلمات الكيمياء الحيوية الروتينية على هذا التحكم. هذا يجعل من نظام مناسب للمختبرات روتينية مع الاحتياجات المتنوعة.

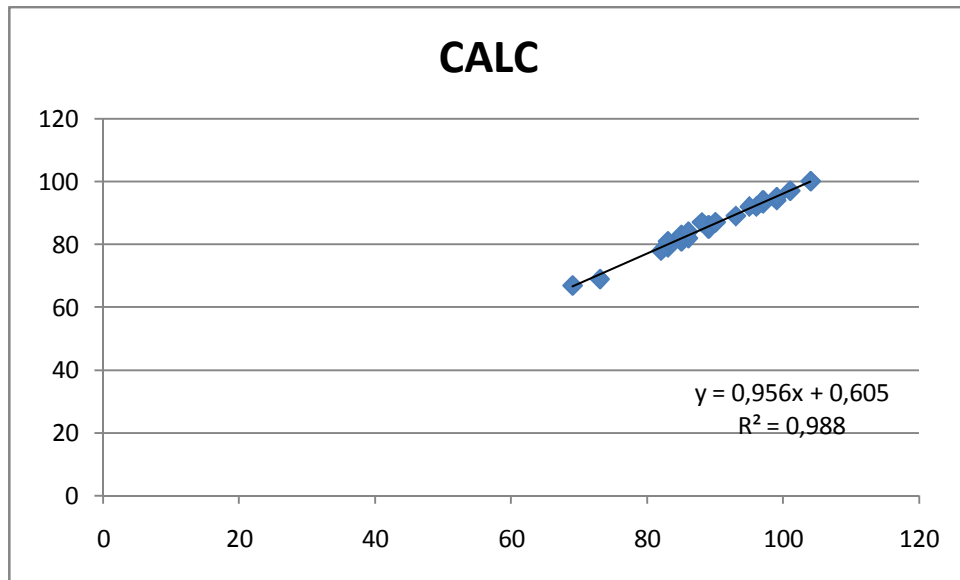
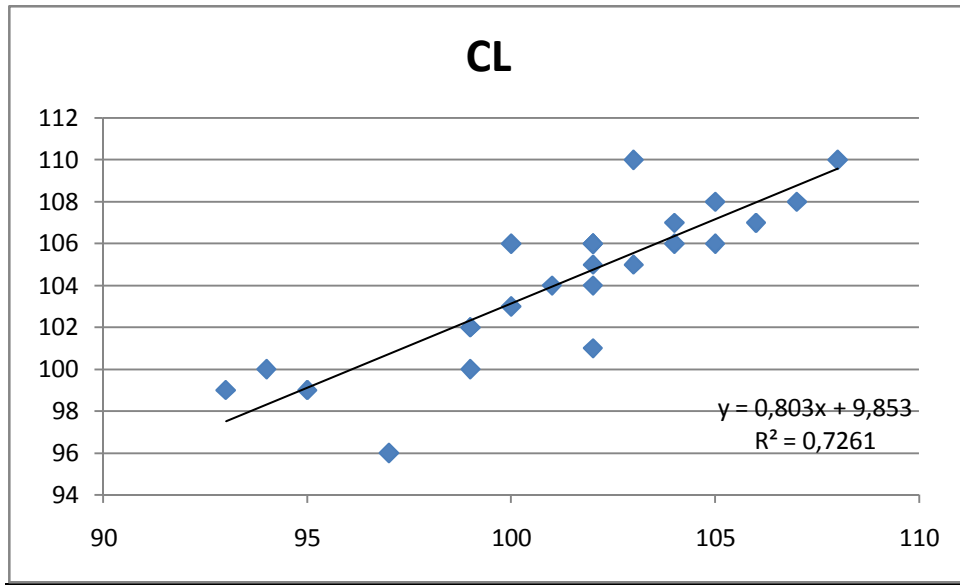
ANNEXE 1 : Fonctionnement du Unicel Close Tube Aliquoter (UCTA)

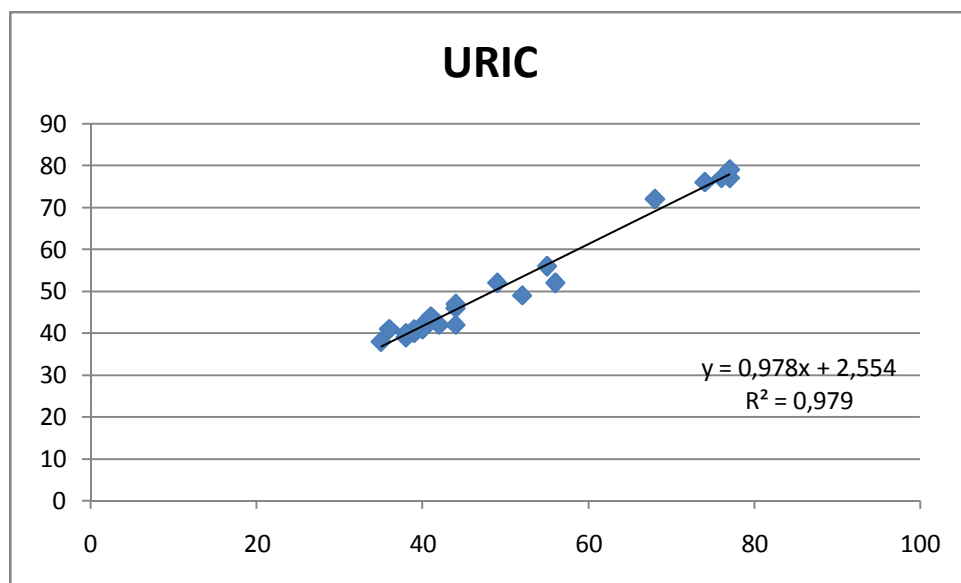
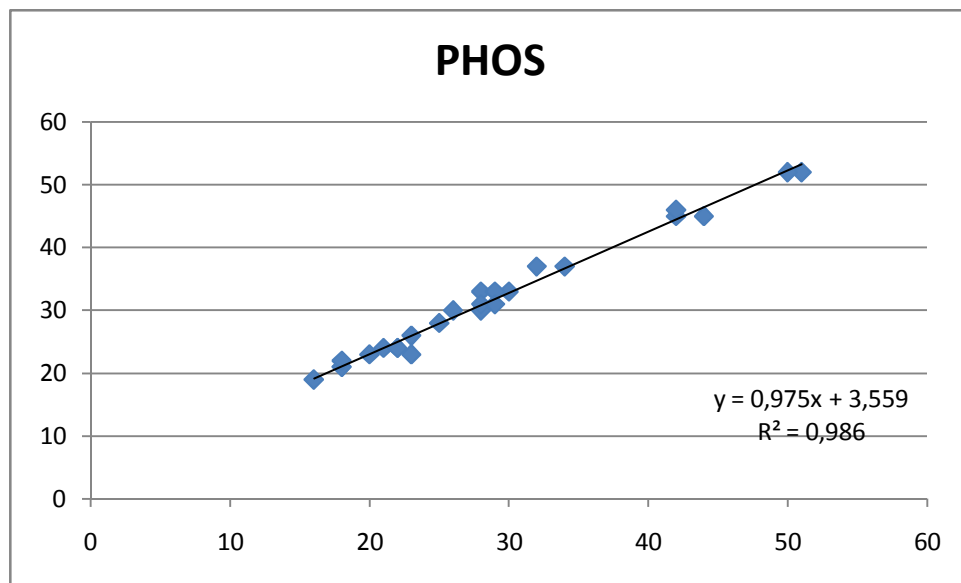


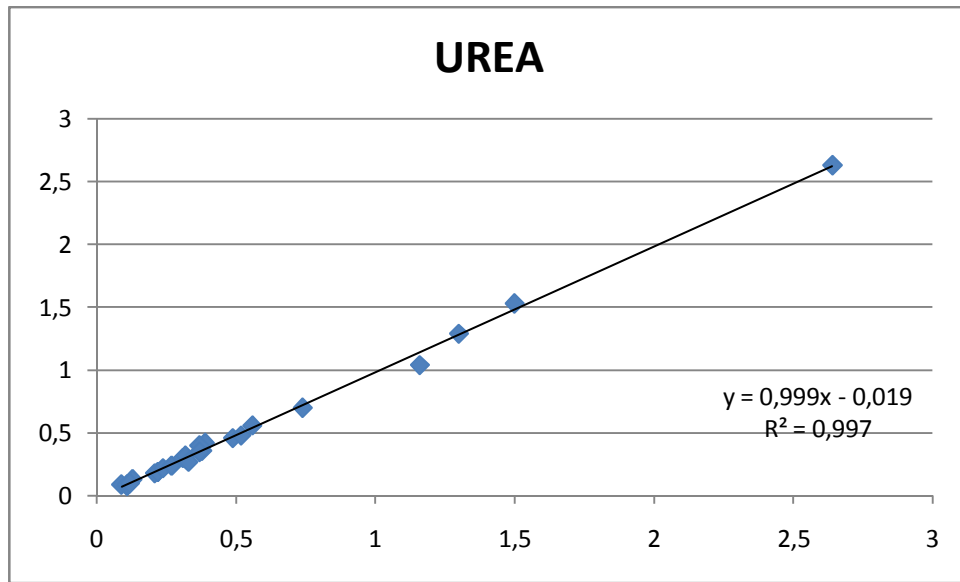
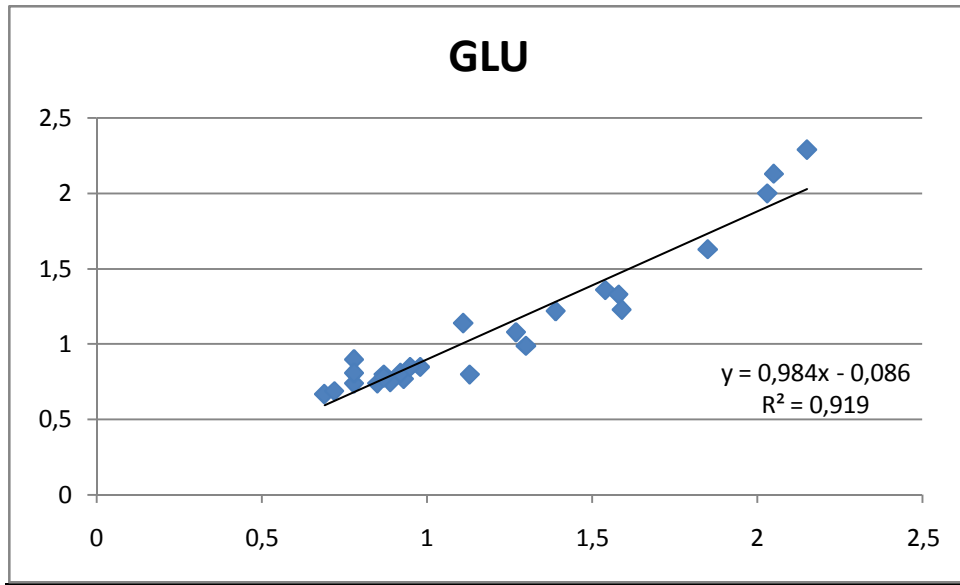
- (Chargement en continu des échantillons
- Cap piercing Closed Tube Aliquoter)
- Creation des Aliquots
- Chargement / déchargement des cupules d'aliquotage sur le module immuno
- Transfert des portoirs vers le module Biochimie
- Suivi et Sécurisation des aliquots

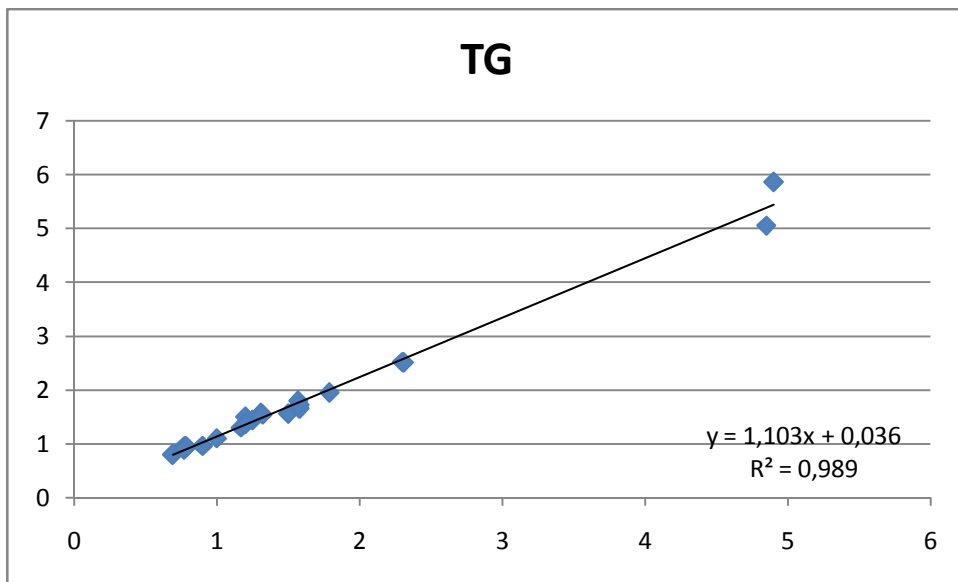
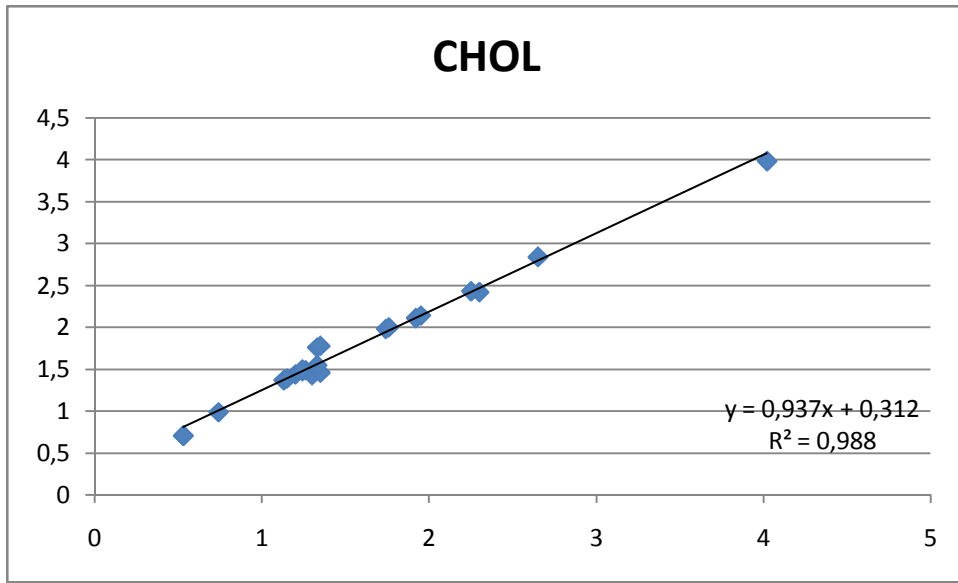
ANNEXE 2 : Graphiques de différents paramètres de l'étude de corrélation

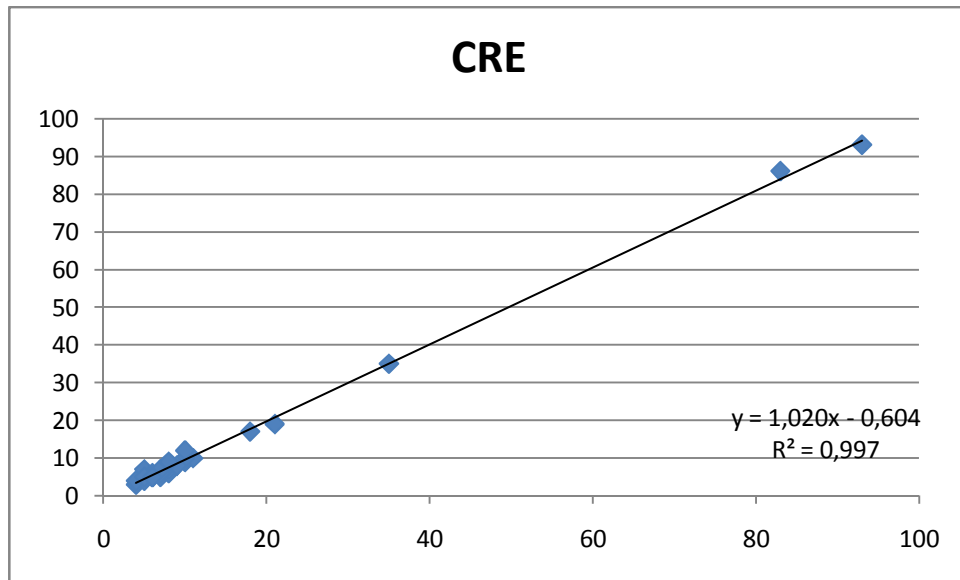
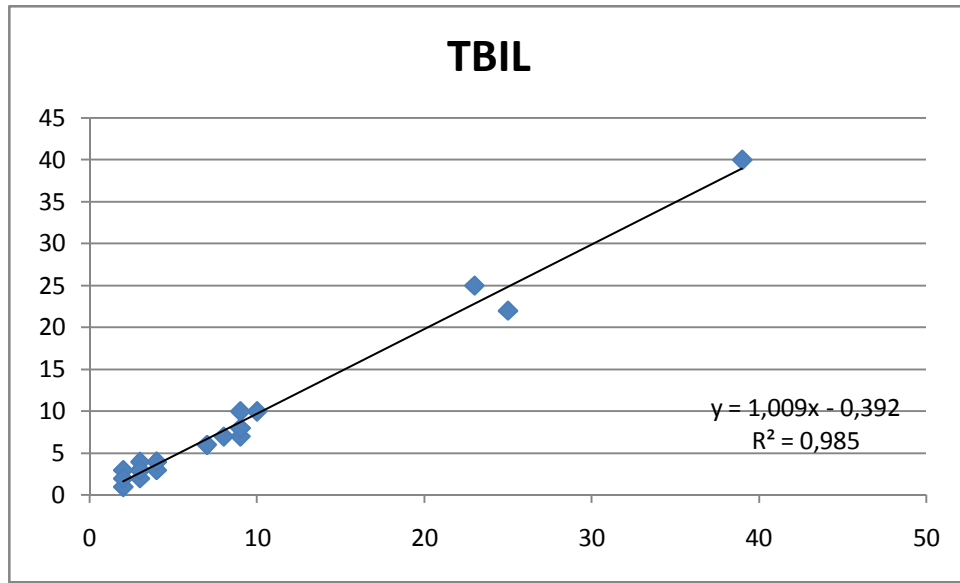


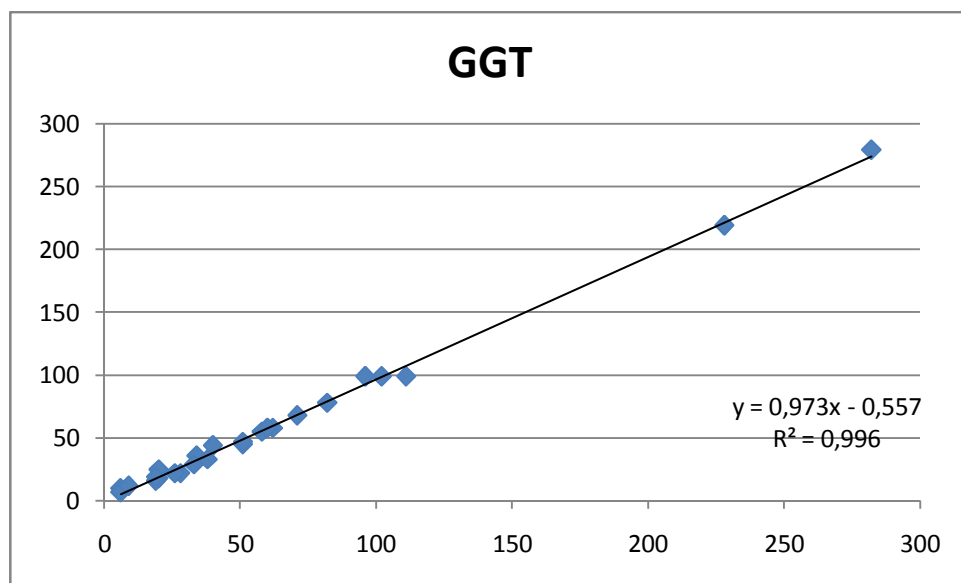
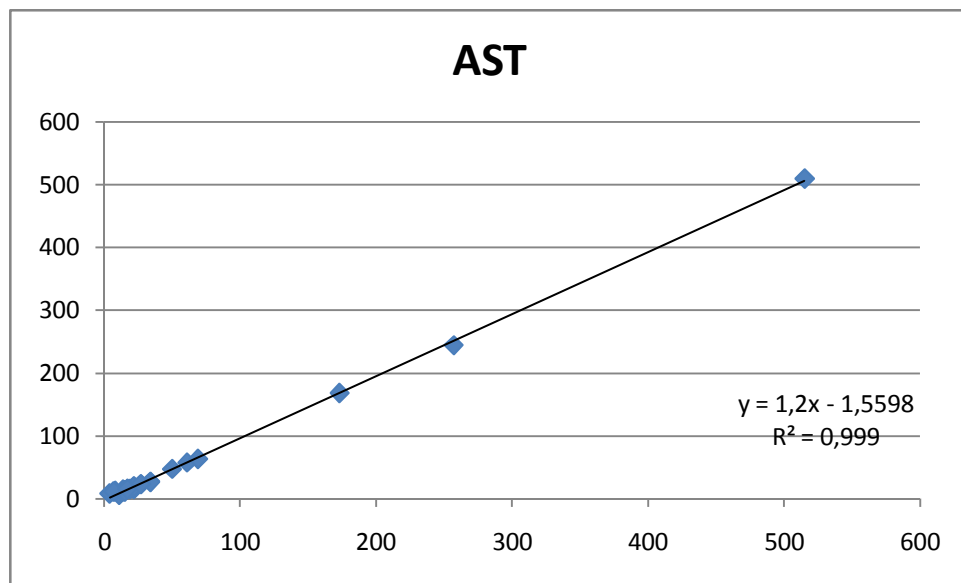


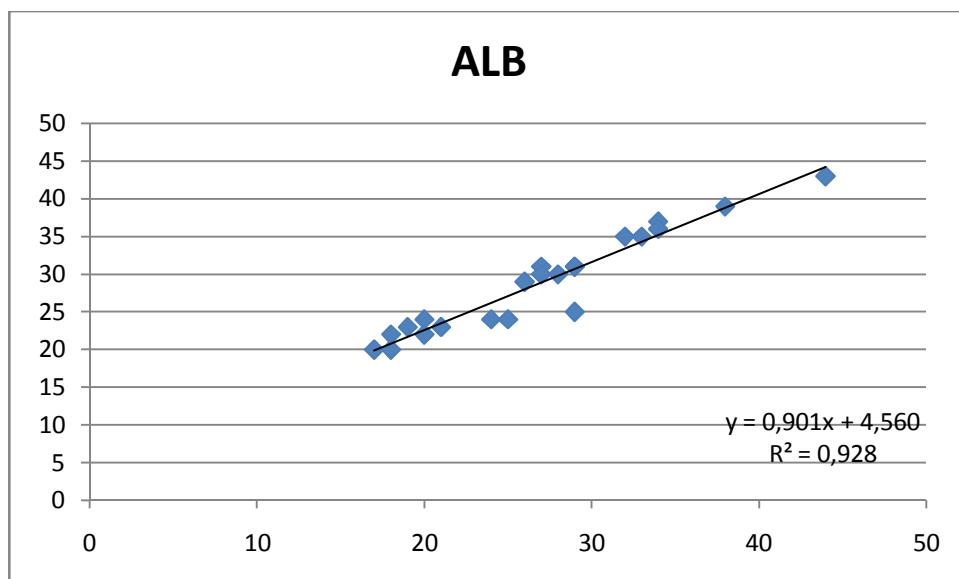
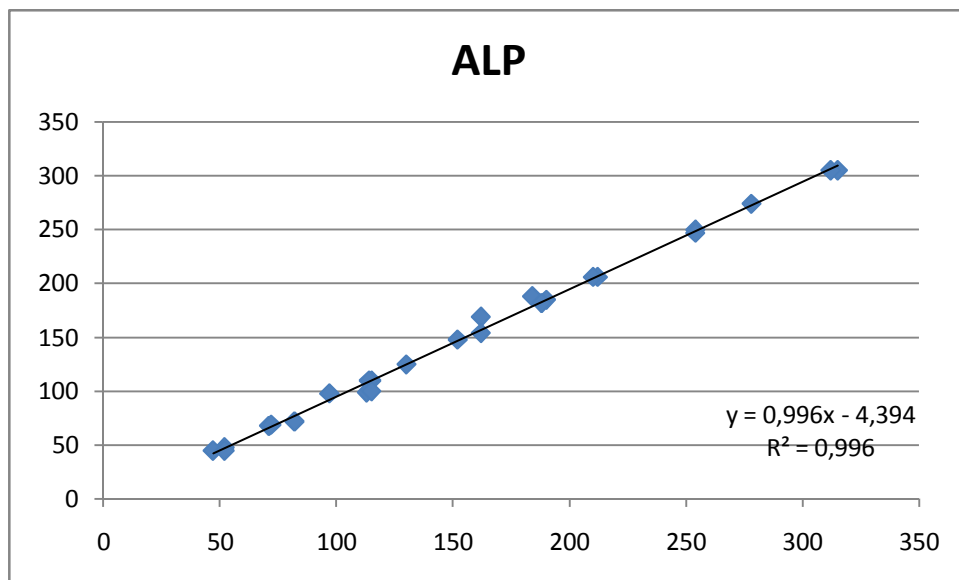












BIBLIOGRAPHIE

1. <http://www.mabiotech.com/UniCel-R-DxC-860i-Synchron-R.html>
2. **Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie** médicale (GBEA), arrêté de la ministre de la santé N°2598-10 du 27 Ramadan 1431 (07septembre 2010) relatif au guide de bonne exécution des analyses de biologie, BO N°5892 -11hija 1431 (18-11-2010).
3. **Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C, et al.** ; et les membres de la commission « validation de techniques » de la SFBC. Protocole de validation de techniques (documents A et B) .Ann Biol Clin 1986 ; 46 :679-745
4. **NF EN ISO 17025.** Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais, 2005.
5. **EL AMRI A., OUZZIF Z.** –Validation de la méthode de dosage de l'hémoglobine A1C par CLHP sur D10® Bio-Rad –Thèse de Pharmacie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V, n°39 ; 2009 : 3.
6. **Vassault A, Grafmeyer D, de Graeve J, Cohen R, Beaudomet A, Bienvenu J.** Analyses de biologie médicale : Spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. Ann Biol Clin (Paris) 1999 ; 57 :665-95
7. <http://www.sfbc.asso.fr/content/pr%C3%A9sentation-sfbc>
8. **LUXINNOVATION G.I.E.** L'Agence Nationale pour la Promotion de l'Innovation et de la Recherche au Luxembourg 2008.
9. **Morcrette C.ADES** : Le diagramme d'Ishikawa 2007.
10. **Guide de Bonne exécution des Analyses de biologie médicale.** Arrêté du 26 Novembre 1999, Journal officiel, 26 novembre 1999.
11. **NF EN ISO 15189:** Laboratoire d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. Aout 2007 (www.afnor.fr)
12. **Premier symposium européen sur l'accréditation des laboratoires.** Discours de madame Roselyne Bachelot. Ann Biol Clin 2009, 67,2 :239-240
13. **Pascal P, Beyerle F.** Les référentiels qualité applicables dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Pathologie Biologie 2006,54 :317-324

14. Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale. Arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JO du 4 décembre 1994.
15. Normes techniques minima des laboratoires privés d'analyses de biologie médicale. Article 54, BO n°5636 du 1^{er} Joumada II 1429 505/06/2008.
16. <http://www.previ.be/previnor/public/news/definition.htm>
17. **NF EN ISO 9001**. Système management de la qualité Exigences, AFNOR 2008.
18. Reforme de la Biologie Médicale. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
19. Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des Laboratoires de Biologie Médicale. SH REF 02 Révision 00 – Septembre 2010.
20. **Dumontet M, Vassault A, Fuss-Ohlen I, Guitel F, Perrin A, Giroud C, Robineau S, Braconnier F, Beaudeau J-L, Le Moel G**. Recommandations pour l'installation dans le laboratoire de la fonction métrologie et de la documentation correspondante (Document B). *Ann Biol Clin* 2004, 62 : 479-86
21. <http://www.axess-qualite.fr/iso-17025.html>
22. **NF EN ISO 22870**. Analyses de biologie délocalisée (ACBD), Exigences concernant la qualité et la compétence 2006.
23. **Westgard JO, Bawa N, Ross JW, Lawson NS**. Laboratory precision performance .State of the art versus operating specifications that assure the analytical quality required by clinical laboratory improvement amendments proficiency testing *Arch Pathol Lab Med* 1996 ; 120: 621-5
24. Bureau international des poids et mesures (BIPM). International vocabulary of metrology –Basic and general concepts and associated terms (VIM, 3 edition). JCGM 200 : 2008 (www.BIPM.org)
25. LAB GTA 04,2004. Guide de validation des méthodes en biologie médical. COFRAC, 2004
26. **Hubert P, Nguyen-HuuJJ, Boulanger B, et al**. Validation de procédures analytiques quantitatives : harmonisation des démarches-rapport d'une commission SFSTP. STP Pharma Pratiques 2003 ; 13 (3) : partie I.

27. **Vassault A, Hulin A, Chapuzet E, Arnaud J, Giroud C et les membres du sous groupe 2 analytique de la SFBC.** Vérification/Validation des performances d'une méthode d'analyse 247-94 *In* Recommandation pour l'accréditation de biologie médicale phase pré analytique phase analytique *Ann Biol Clin* 2010 ; 68 (hors série n°1).
28. **COFRAC** Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/Validation (portée B) des méthodes en biologie médicale-Document SH GTA 04-Révision 00-Avril 2011
29. **Fradin S, Behier C, Allouche S.** Evaluation of general chemistry assays of the Beckman Coulter Unicel DXC 800 Clinical Chemistry System. *Euromedlab* 2011, Berlin Germany
30. **ISO 9000 :2005.** Quality management system, Fundamentals and vocabulary. Systèmes de management de la qualité. Principes essentiels et vocabulaire. Genève, ISO ,2005.
31. **Kallmer A, McQueen M, Heuck C .**The Stockholm Consensus Conference on quality specifications in laboratory medicine, 25-26 April 1999. *Scand J Clin Lab Invest* 1999 ; 59: 475-6.
32. **Warrick GR, Myers GL, Cooper GR, et al .**Impact of the third cholesterol report from the adult treatment panel of the national cholesterol education program on the clinical laboratory. *Clin Chem* 2002 ; 48 :11-7.
33. **Scherrer F, Boisson R.C, Eynard J.C, Chamard D, Poggi B, Grafmeyer D.** Etat de l'art et validation de techniques : Application aux performances de fidélité. *Ann Biol Clin* 2008 ; 66.
34. **Vassault A.** Procédure de validation d'une technique. *Spectra Biologie* 1997, 16,9 :43-50
35. **Capolaghi B, Vassault A, Grafmeyer D et al.** Protocole Valtec : évolution du concept et du contenu .*Ann Biol Clin* 1997,2 :167-173
36. **CLSI Document EP9-A2: 2002:**Method comparison and bias estimation using patient samples ; Approved Guideline(2eme edition).Wayne, PA, 2002 ;22(19) /5515.
37. **Bland JM, Altman DG.** Comparing methods of measurement: Why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 1995; 346 :1085-87
38. **Vassault A, Baud M, Castagnier M, et al.**(Commision « validation de techniques » de la SFBC et groupe de travail SFBC/Corata « comparaison de techniques »). Recommandations pour la comparaison de techniques (Document F). *Ann Biol Clin* 1992 ; 50 :727-30.

39. Spécifications Beckman Coulter.
40. www.beckmancoulter.de/Klinische+Diagnostik/Klinische+Chemie/Konsolidierte+Systeme/UniCel+DxC+860i+Synchron+Access.html
41. **Servonnet A, Thefenne H, Boukhira A, Vest P, Renard C.** Evaluation des performances analytiques du système Unicel DXC600 (Beckman Coulter) et étude de la transférabilité des résultats avec l'Integra 800 (Roche diagnostics). *Ann Biol Clin* 2007 ; 65 :555-62
42. **Civadier C, Renard C, Deshayes A, Vest P, Renaudeau C.** Evaluation comparée des analyseurs Dimension RXL® et Cobas® Integra 700. *Rev. Fr. Lab* 2001 (issue 329) : 37-45
43. www.medwow.com/med/immunoassay-analyzer/dade-behring/dimension-rxl-maw-whm-50-60hz/31387.model-spec
44. **Beckman Coulter, Inc.** Performance verification manual .Sep 2009; Chap 2
45. **Ricos C, Alvarez V, Cava F et al.** Current data bases on biological variation : pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999 ;59 :491-500.
WESTGARD.<http://www.Westgard.com/biodatabase1.htm>
46. **Lasnier E, Mario N, Lefort A, Vaubourdolle M.** Evaluation of beckman Coulter Unicel Dxc 800 PRO Synchron clinical chemistry analyzer. *Clin Chem* 2006 (Suppl.):A6-A7.
47. <http://www.westgard.com/guest17.htm>
48. **Férard G, Lessinger J-M, Schiele F, Vialle A.** Les nouvelles recommandations internationales pour la détermination d'activités enzymatiques à 37°C. *Ann Biol Clin* (Paris) 2003 ; 61 :111-5
49. **Chinea D, Renard C, Garcia C, Mbongo E, Monpeurt C, Vest P.** Vérification initiale d'une nouvelle méthode de dosage de la créatinine plasmatique sur Unicel® DXC 600 selon les recommandations de LAB GTA 04. *Ann Biol Clin* 2010 63(3) :285-90
50. **Coudène P, Marson B, Badiou S, et al.** Evaluation of ABX Pentra 400 : a newly available clinical chemistry analyser. *Clin Chem Lab Med* 2005 ; 43 :782-92

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالثقل العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 04

سنة : 2012

تقييم الأداء التحليلي لوحدية الكيمياء الحيوية الروتينية لنظام 860 Unicel DXC i® (بيكمان كولتر) ودراسة علاقة النتائج مع البعد RXL® (سيمنز)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: بتينا ندجيبى

المزادة في: 17 أبريل 1983 بباريز (فرنسا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التحقق / المصادقة ، نظام 860Unicel DXC i® ، البعد LXR® ، الارتباط ، الحد من المقبولية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: يحيى الشراح

أستاذ في علم الصيدلة

مشرف

السيدة: زهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

أعضاء

السيد: جمال المسناوي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد: عبد الله الدامي

أستاذ مبرز في الكيمياء العلاجية