

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

**ANNEE: 2011**

**THESE N°: 53**

**LES NON-CONFORMITES PRE-ANALYTIQUES AU  
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE DE L'HMIMY**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Khadija SAADOUNI**

*Née le 17 Mars 1986 à Casablanca*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES:** pré-analytique- non-conformité-prélèvement

**JURY**

**Mr. L. CHABRAOUI**

Professeur de Biochimie

**PRESIDENT**

**Mme. Z. OUZZIF**

Professeur Agrégé de Biochimie

**RAPPORTEUR**

**Mme. W. EL MELLOUKI**

Professeur de Parasitologie

**JUGES**

**Mme. F.MAHASSIN**

Professeur Spécialiste en Médecine Interne

**Mme. S. BOUHSAIN**

Professeur Agrégé de Biochimie

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



**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 étudiantes  
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  
4. 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  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

11. Mai et Novembre 1982

- |                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 12. Pr. ABROUQ Ali*              | Oto-Rhino-Laryngologie      |
| 13. Pr. BENOMAR M'hammed         | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 14. Pr. BENSOUA Mohamed          | Anatomie                    |
| 15. Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique        |
| 16. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie                 |

Novembre 1983

- |                                   |                     |
|-----------------------------------|---------------------|
| 17. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*      | Pneumo-phtisiologie |
| 18. Pr. BALAFREJ Amina            | Pédiatrie           |
| 19. Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie      |
| 20. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie        |
| 21. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine       | Cardiologie         |

Décembre 1984

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 22. Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 23. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 24. Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 25. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 26. Pr. NAJI M'Barek *               | Immuno-Hématologie      |
| 27. Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

Novembre et Décembre 1985

- |   |   |
|---|---|
| 28. Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie                               |
| 29. Pr. BENSaid Younes                    | Pathologie Chirurgicale                   |
| 30. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie                                |
| 31. Pr. IHRAI Hssain *                    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 32. Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-phtisiologie                       |
| 33. Pr. KZADRI Mohamed                    | Oto-Rhino-laryngologie                    |

Janvier, Février et Décembre 1987

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| 34. Pr. AJANA Ali                        | Radiologie                   |
| 35. Pr. AMMAR Fanid                      | Pathologie Chirurgicale      |
| 36. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 37. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq   | Pneumo-phtisiologie          |
| 38. Pr. EL HAITEM Naïma                  | Cardiologie                  |
| 39. Pr. EL MANSOURI Abdellah*            | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 40. Pr. EL YAACOUBI Moradh               | Traumatologie Orthopédie     |
| 41. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah         | Gastro-Entérologie           |
| 42. Pr. LACHKAR Hassan                   | Médecine Interne             |
| 43. Pr. OHAYON Victor*                   | Médecine Interne             |
| 44. Pr. YAHYAOUI Mohamed                 | Neurologie                   |

45. Décembre 1988

- |                                     |                       |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 46. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 47. Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie            |
| 48. Pr. FAIK Mohamed                | Urologie              |

49. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie  
 50. Pr. TOLOUNE Farida\* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

51. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne  
 52. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne  
 53. Pr. BENAMEUR Mohamed\* Radiologie  
 54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie  
 55. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale  
 56. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale  
 57. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH Pédiatrique  
 58. Pr. HACHIM Mohammed\* Médecine-Interne  
 59. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie  
 60. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique  
 61. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique  
 62. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie  
 63. Pr. SEDRATI Omar\* Dermatologie  
 64. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

65. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique  
 66. Pr. ATMANI Mohamed\* Anesthésie Réanimation  
 67. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation  
 68. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie  
 69. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
 70. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie  
 71. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale  
 72. Pr. BENSOU DA Yahia Pharmacie galénique  
 73. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie  
 74. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique  
 75. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie  
 76. Pr. CHANA El Houssaine\* Ophtalmologie  
 77. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie  
 78. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie  
 79. Pr. FAJRI Ahmed\* Psychiatrie  
 80. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\* Chirurgie Générale  
 81. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie  
 82. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation  
 83. Pr. OUAALINE Mohammed\* Médecine Préventive, Santé Publique  
 et Hygiène  
 84. Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH Pharmacologie  
 85. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

86. Décembre 1992

87. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale  
 88. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie  
 89. Pr. BENSOU DA Adil Anesthésie Réanimation

90.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
91.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
92.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
93.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
94.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
95.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
96.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
97.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
98.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
99.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
100.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
101.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
102.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

#### Mars 1994

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

#### Mars 1994

130.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
131.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie - Pédiatrique

132. Pr. BELAIDI Halima Neurologie  
133. Pr. BRAHMI Rida Slimane Gynécologie Obstétrique  
134. Pr. BENTAHILA Abdelali Pédiatrie  
135. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali Gynécologie – Obstétrique  
136. Pr. BERRADA Mohamed Saleh Traumatologie – Orthopédie  
137. Pr. CHAMI Ilham Radiologie  
138. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae Ophtalmologie  
139. Pr. EL ABBADI Najia Neurochirurgie  
140. Pr. HANINE Ahmed\* Radiologie  
141. Pr. JALIL Abdelouahed Chirurgie Générale  
142. Pr. LAKHDAR Amina Gynécologie Obstétrique  
143. Pr. MOUANE Nezha Pédiatrie
144. Mars 1995
145. Pr. ABOUQUAL Redouane Réanimation Médicale  
146. Pr. AMRAOUI Mohamed Chirurgie Générale  
147. Pr. BAIDADA Abdelaziz Gynécologie Obstétrique  
148. Pr. BARGACH Samir Gynécologie Obstétrique  
149. Pr. BEDDOUCHE Amocrane\* Urologie  
150. Pr. BENZAOUZ Mustapha Gastro-Entérologie  
151. Pr. CHAARI Jilali\* Médecine Interne  
152. Pr. DIMOU M'barek\* Anesthésie Réanimation  
153. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\* Anesthésie Réanimation  
154. Pr. EL MESNAOUI Abbes Chirurgie Générale  
155. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila Oto-Rhino-Laryngologie  
156. Pr. FERHATI Driss Gynécologie Obstétrique  
157. Pr. HASSOUNI Fadil Médecine Préventive, Santé  
Publique et Hygiène  
158. Pr. HDA Abdelhamid\* Cardiologie  
159. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed Urologie  
160. Pr. IBRAHIMY Wafaa Ophtalmologie  
161. Pr. MANSOURI Aziz Radiothérapie  
162. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia Ophtalmologie  
163. Pr. RZIN Abdelkader\* Stomatologie et Chirurgie  
Maxillo-faciale
164. Pr. SEFIANI Abdelaziz Génétique  
165. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali Réanimation Médicale
- Décembre 1996
166. Pr. AMIL Touriya\* Radiologie  
167. Pr. BELKACEM Rachid Chirurgie Pédiatrie  
168. Pr. BELMAHI Amin Chirurgie réparatrice et plastique  
169. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim Ophtalmologie  
170. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan Chirurgie Générale  
171. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\* Parasitologie  
172. Pr. GAOUZI Ahmed Pédiatrie  
173. Pr. MAHFOUDI M'barek\* Radiologie

- |                               |                          |
|-------------------------------|--------------------------|
| 174. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale       |
| 175. Pr. MOHAMMADI Mohamed    | Médecine Interne         |
| 176. Pr. MOULINE Soumaya      | Pneumo-phtisiologie      |
| 177. Pr. OUADGHIRI Mohamed    | Traumatologie-Orthopédie |
| 178. Pr. OUZEDDOUN Naima      | Néphrologie              |
| 179. Pr. ZBIR EL Mehdi*       | Cardiologie              |

Novembre 1997

- |                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| 180. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  | Gynécologie-Obstétrique      |
| 181. Pr. BEN AMAR Abdesselem   | Chirurgie Générale           |
| 182. Pr. BEN SLIMANE Lounis    | Urologie                     |
| 183. Pr. BIROUK Nazha          | Neurologie                   |
| 184. Pr. BOULAICH Mohamed      | O.R.L.                       |
| 185. Pr. CHAOUIR Souad*        | Radiologie                   |
| 186. Pr. DERRAZ Said           | Neurochirurgie               |
| 187. Pr. ERREIMI Naima         | Pédiatrie                    |
| 188. Pr. FELLAT Nadia          | Cardiologie                  |
| 189. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie                   |
| 190. Pr. HAIMEUR Charki*       | Anesthésie Réanimation       |
| 191. Pr. KANOUNI NAWAL         | Physiologie                  |
| 192. Pr. KOUTANI Abdellatif    | Urologie                     |
| 193. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale           |
| 194. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ       | Pédiatrie                    |
| 195. Pr. NAZI M'barek*         | Cardiologie                  |
| 196. Pr. OUAHABI Hamid*        | Neurologie                   |
| 197. Pr. SAFI Lahcen*          | Anesthésie Réanimation       |
| 198. Pr. TAOUFIQ Jallal        | Psychiatrie                  |
| 199. Pr. YOUSFI MALKI Mounia   | Gynécologie      Obstétrique |

Novembre 1998

- |                                   |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 200. Pr. AFIFI RAJAA              | Gastro-Entérologie       |
| 201. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie      |
| 202. Pr. ALOUANE Mohammed*        | Oto-Rhino-Laryngologie   |
| 203. Pr. BENOMAR ALI              | Neurologie               |
| 204. Pr. BOUGTAB Abdesslam        | Chirurgie Générale       |
| 205. Pr. ER RIHANI Hassan         | Oncologie Médicale       |
| 206. Pr. EZZAITOUNI Fatima        | Néphrologie              |
| 207. Pr. KABBAJ Najat             | Radiologie               |
| 208. Pr. LAZRAK Khalid ( M)       | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- |                           |                       |
|---------------------------|-----------------------|
| 209. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie           |
| 210. Pr. KHATOURI ALI*    | Cardiologie           |
| 211. Pr. LABRAIMI Ahmed*  | Anatomie Pathologique |



### Janvier 2000

212. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
213. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
214. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
215. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
216. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
218. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
219. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
220. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
221. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
222. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
223. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
224. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
225. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
227. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
228. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
230. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

### Novembre 2000

231. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
232. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
233. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
234. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
235. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophtalmologie
236. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
237. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
238. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
239. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
240. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
241. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
242. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
243. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
244. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
245. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
246. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
247. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
248. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
249. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
250. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

### Décembre 2001

251. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
----------------------	------------------------

252. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
253. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
254. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
255. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
256. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
257. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
258. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
259. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
260. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
261. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
262. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
263. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
264. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
265. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
266. Pr. BOUMDIN EL Hassane*	Radiologie
267. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
268. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
269. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
270. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
271. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
272. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
273. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
274. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
275. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
276. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
277. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
278. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
279. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
280. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
281. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
282. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
283. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
284. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
285. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
286. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
287. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
288. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
289. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
290. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
291. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
292. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
293. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
294. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
295. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
296. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

297.

Décembre 2002

298. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
299. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
300. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
301. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
303. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
304. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
305. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
306. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
307. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
308. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
309. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
310. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
311. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
312. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
313. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
314. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
315. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
316. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
317. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
318. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
319. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
320. Pr. IKEN Ali	Urologie
321. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
322. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
323. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
324. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
325. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
326. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
327. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
328. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
329. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
330. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
331. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
332. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
333. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
334. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
335. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
336. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
337. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
338. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

## PROFESSEURS AGREGES :

### Janvier 2004

339. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
340. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
341. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
342. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
343. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
344. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
345. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
346. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
347. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
348. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
349. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
350. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
351. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
352. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
353. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
354. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
355. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
356. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
358. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
359. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
360. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
361. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
362. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
363. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
364. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
365. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### Janvier 2005

366. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
367. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
368. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
369. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
370. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
371. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
372. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
373. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
374. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
375. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
376. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
377. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
378. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
379. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
380. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie

381. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
382. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
383. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
384. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
385. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
386. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
387. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
388. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
389. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
390. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
391. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
392. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
393. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
394. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio - Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio - Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie - Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie

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

Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo - Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo - Phtisiologie

### Octobre 2007

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| 458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  | Anatomie pathologique                         |
| 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid      | Anesthésie réanimation                        |
| 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid     | Anesthésier réanimation                       |
| 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *   | Anesthésie réanimation                        |
| 462. Pr. BAITE Abdelouahed *      | Anesthésie réanimation                        |
| 463. Pr. TOUATI Zakia             | Cardiologie                                   |
| 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *        | Biochimie                                     |
| 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *      | Biochimie                                     |
| 466. Pr. SELKANE Chakir *         | Chirurgie cardio vasculaire                   |
| 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *     | Chirurgie cardio vasculaire                   |
| 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *       | Chirurgie cardio vasculaire                   |
| 469. Pr. EL ABSI Mohamed          | Chirurgie générale                            |
| 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *   | Chirurgie générale                            |
| 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *      | Chirurgie générale                            |
| 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq * | Chirurgie générale                            |
| 473. Pr. GHARIB Nouredine         | Chirurgie plastique                           |
| 474. Pr. TABERKANET Mustafa *     | Chirurgie vasculaire périphérique             |
| 475. Pr. ISMAILI Nadia            | Dermatologie                                  |
| 476. Pr. MASRAR Azlarab           | Hématologie biologique                        |
| 477. Pr. RABHI Monsef *           | Médecine interne                              |
| 478. Pr. MRABET Mustapha *        | Médecine préventive santé publique et hygiène |
| 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *       | Microbiologie                                 |
| 480. Pr. SEFFAR Myriame           | Microbiologie                                 |
| 481. Pr. LOUZI Lhoussain *        | Microbiologie                                 |
| 482. Pr. MRANI Saad *             | Virologie                                     |
| 483. Pr. GANA Rachid              | Neuro chirurgie                               |
| 484. Pr. ICHOU Mohamed *          | Oncologie médicale                            |
| 485. Pr. TACHFOUTI Samira         | Ophtalmologie                                 |
| 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine      | Ophtalmologie                                 |
| 487. Pr. MELLAL Zakaria           | Ophtalmologie                                 |
| 488. Pr. AMMAR Haddou *           | ORL   |
| 489. Pr. AOUI Sarra               | Parasitologie                                 |
| 490. Pr. TLIGUI Houssain          | Parasitologie                                 |
| 491. Pr. MOUTAJ Redouane *        | Parasitologie                                 |
| 492. Pr. ACHACHI Leila            | Pneumo phtisiologie                           |
| 493. Pr. MARC Karima              | Pneumo phtisiologie                           |
| 494. Pr. BENZIANE Hamid *         | Pharmacie clinique                            |
| 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *       | Pharmacie galénique                           |
| 496. Pr. EL OMARI Fatima          | Psychiatrie                                   |

497. Pr. MAHI Mohamed *		Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib	*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb		Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *		Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *		Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid		Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel		Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *		Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *		Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes		Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *		Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen	*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *		Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa		Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *		Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen		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 Lamyia		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 \*  
Pr. KADI Said \*

Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

### Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamya  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

### ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

#### **PROFESSEURS**

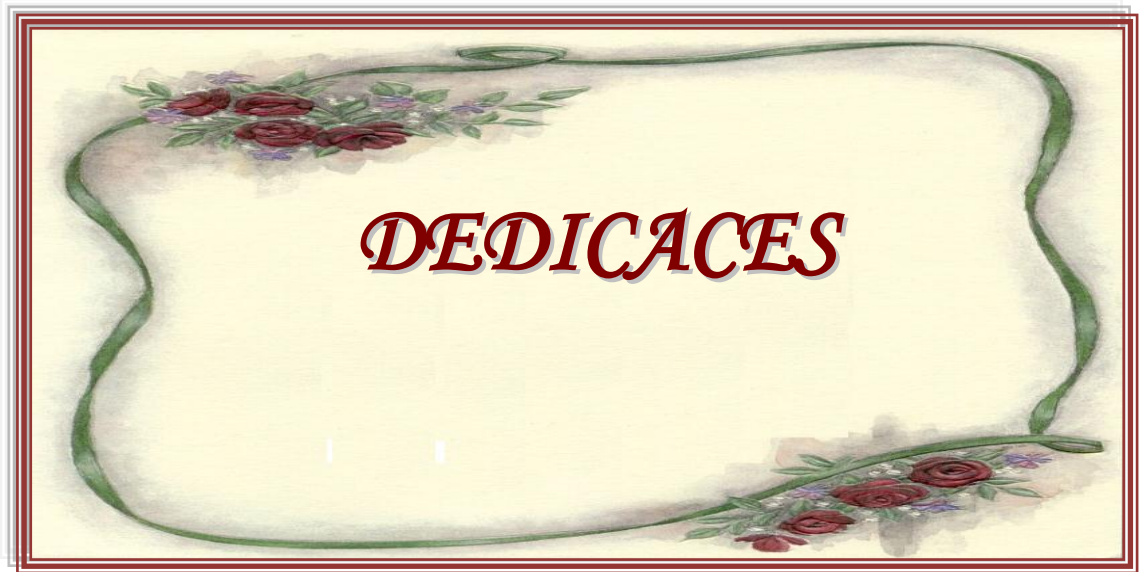
1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes

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



15.	Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*\* \* \* Enseignants Militaires*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver  
les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect et la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*

*✿ Je dédie cette thèse à ... ✍*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*



إلى صاحبة الروح النقية، النفس الزكية، الطلعة البهية  
إلى أعز الناس وأحب الخلق  
إلى قرة العين ومهجة القلب  
إلى القلب الكبير و الصدر الرحب  
إلى من سهرت أياما و ليالي ترقب خطواتي  
إلى أجمل نساء العالم بعيني  
إلى أمي الغالية.....  
إليك يا بحر الحنان, يا منبع الحب  
يا وهج العواطف, يا صدق الأحاسيس  
إلى جهادك وسهرك المضني  
إلى كل لحظة خفق فيها قلبك خوفا...شوقا.....أو ترقبا  
إليك أحب الناس اهدي هذا العمل المتواضع  
فهو ثمرة كدك وحصد زرعك  
إليك يا من  
تكافحين وتعملين وتصبرين وتصمدين  
والى الباري عز وجل تبتهلين  
والى كل ما نطلبه منك تستجيبين  
اعذريني إن قصرت يوما  
اعذريني إن حملتك هما  
اعذريني ان زدتك غما  
في كلمة بسيطة اقول لك امي الحبيبة  
جزاك الله عني خير الجزاء و حفظك لي و رعاك  
وأتمنى من الله أن يشملني رضاه ورضاك عني



*A mon cher père Omar SAADOUNI*

*(Que dieu bénisse son âme)*

*Je suis fière et contente de réaliser une partie  
de ce que vous avez tant espéré et attendu de moi.*

*Cher père en ce jour de réalisation de vos vœux,  
aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur,*

*l'ampleur de l'Amour, l'Attachement,  
la Reconnaissance et l'Admiration que j'éprouve pour vous.*

*Vous avez été pour moi au long de mes études*

*le plus grand symbole d'amour,*

*de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.*

*Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier.*

*Seul dieu tout puissant pourra vous récompenser*

*Cher père, j'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.*

*Qu'Allah vous bénisse et qu'il m'aide à vous satisfaire*

*d'avantage.*



*A ma sœur Hanane et son mari Redouan*  
*A ma sœur Hasnae et son mari Abdelmajid*  
*et*  
*A ma sœur Aicha et son mari Abdellah*

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent.*  
*Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour*  
*que je vous porte.*

*J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et*  
*que ce travail soit un témoignage de mes sentiments*  
*les plus chers que j'ai pour vous.*

*Que Dieu vous protège et vous accorde un brillant*  
*avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur*  
*et prospérité que vous méritiez.*



*A ma très chère sœur Meriem  
et  
A mes très chères nièces Malak, Omayma,  
Dina et Sara*

*En témoignage de mon profond amour, mon grand  
attachement et ma tendresse,  
Que dieu vous accorde bonne santé et longue vie.*

*A mes grands pères et mes grandes  
mères*

*Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection  
et l'amour que je vous porte.*

*J'espère avoir été à la hauteur de votre estime et  
que ce travail soit un témoignage de mes sentiments  
les plus chers que j'ai pour vous.*

*Que Dieu vous protège.*





## *A mon oncle Hassan*

*Je suis très honorée d'avoir un oncle comme vous,*

*vous m'avez épaulé aux moments les plus durs,*

*Vous étiez pour moi un deuxième père.*

*Vous m'avez toujours soutenu et supporté.*

*je vous dédie ce travail avec l'expression de mon amour*

*et ma gratitude.*

*Que dieu vous protège et vous offre un avenir prospère.*

*A mon oncle Brahim et sa femme Meriem,*

*A mon oncle Abdellah et sa femme Samira,*

*A mon oncle Rachid et Sa femme fatima,*

*Et A mon oncle Abdelaziz et Sa fille Hajar.*

*Que ce modeste travail soit pour moi l'occasion de vous exprimer mon amour et mon attachement, merci pour votre soutien. Veuillez trouver*

*dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond*

*et mon affection.*



## *A ma très chère tante Habiba*

*Je te dédie ce travail, en témoignage de mon amour et de mon affection, je te remercie vivement pour ton soutien et ton encouragement tout au long de ce travail.*

*J'espère avoir été à la hauteur de ton estime et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai pour toi.*

*Que dieu t'accorde bonne santé, bonheur et prospérité à toi et à tes enfants.*



*A mes tantes, Khadija, Saadia, Fatima, Keltoum,  
Zayna, Hafida, Khadija, Fatima, A mes cousins et  
cousines, A tous les membres de la famille*

*Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour votre  
soutien, votre compréhension et vos encouragements.*

*Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus  
sincères et les plus affectueux.*

*Que Dieu le tout Puissant, vous accorde longue vie, prospérité et bonheur.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de  
mon amour et mon affection indéfectible.*



*A toutes mes très chères Amies,*

*Saloua, Najat, Samira, Fatiha, Siham, Laila,  
Khadija, Lamiaa, Zohra, Sofia, Wiaam, Hasnaa,  
Fatima Ezzahra, Sabra, Meriem, Soumaya,  
Ouafae.....*

*Toutes les expressions aussi descriptibles qu'elles soient,  
ne pourraient témoigner l'affection et les sentiments d'amour que je vous  
porte.*

*Je suis très honorée d'avoir des amies comme vous.  
Nous avons partagé les bons et les mauvais moments durant toute la  
période d'étude.*

*Que dieu vous bénisses et vous offre un avenir prospère.*



## *A ma très chère amie Noura*

*Ce travail est le fruit d'une longue période de Patience et d'efforts  
que nous avons partagé ensemble. Ton aide m'était indispensable  
pour la réalisation de ce travail.*

*Que ce modeste travail soi un gage de nos liens les plus solidaires,  
et pour moi l'occasion de t'exprimer mon respect et mon affectation,  
merci pour ton soutien.*

*Je te souhaite beaucoup de succès dans ta vie professionnel  
et familiale, surtout beaucoup de joie et de bonheur.*



*À tous mes maîtres et professeurs de la faculté de  
Médecine et de pharmacie de rabat*

*À tous ceux que j'aime....*

*À toute ma promotion*

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin  
à l'élaboration de ce travail.*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager  
les gens et diminuer leurs souffrances.*





*REMERCIEMENTS*



*A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE*

*Monsieur LAYACHI CHABRAOUI*


*Professeur de Biochimie*

*Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse avec plaisir et sans conditions.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre haute estime, considération et gratitude.*

*Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier.*

*Veillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de mon respect le plus profond et mes remerciements les plus sincères.*







*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE*

*Madame ZOHRA OUZZIF*

*Professeur Agrégé de Biochimie*

*Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de  
diriger*

*ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider  
dans le chemin sinueux de la recherche.*

*Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail  
n'aurait*

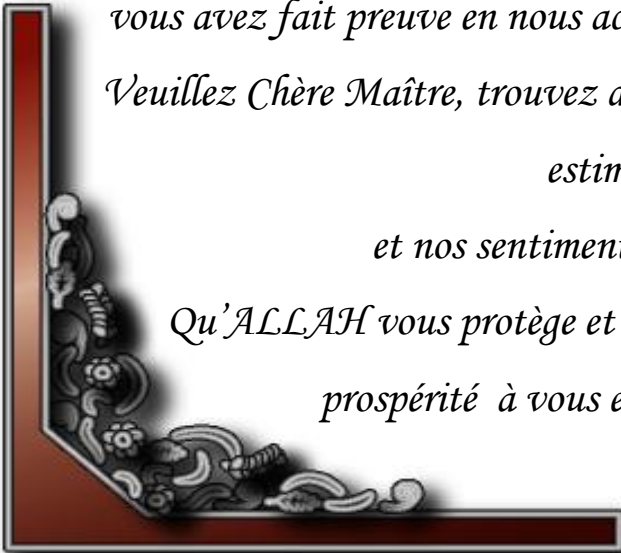
*pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.*

*Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont  
vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.*

*Veillez Chère Maître, trouvez dans ce travail l'expression de notre  
estime*

*et nos sentiments les plus sincères.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et  
prosperité à vous et à vos enfants.*





*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Madame Wafae EL MELLOUKI*

*Professeur de PARASITOLOGIE*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous*


*faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre*

*admiration ainsi que notre gratitude.*

*Veillez croire, Chère Maître, en nos sentiments les plus respectueux.*






*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Madame Fattouma MAHASSIN*

*Professeur en Médecine Interne*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant spontanément de juger notre travail, malgré vos multiples occupations.*

*Nous portons une grande considération tant pour votre gentillesse que pour vos qualités professionnelles.*



*Veillez trouver ici, Chère Maître, l'expression de notre considération et de notre grand respect.*



*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*


*Madame SANAE BOUHSAIN*

*Professeur Agrégé de Biochimie*

*Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité  
et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu  
accepter de juger ce travail.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence  
professionnelle sont pour nous un noble idéal.*

*Permettez nous, Chère Maître, de vous présenter dans ce  
travail, le témoignage de notre grand respect.*






*Aux personnels médical et paramédical du  
Laboratoire de biochimie et de toxicologie de l'HMIMV*

*En particulier les **résidents** :  
Safae, Laila, Isam., Widad....*

*La spontanéité et la chaleur avec lesquelles vous avez accepté de nous  
aider dans notre travail, confirment vos immenses qualités.*

*Nous vous remercions pour votre disponibilité malgré vos charges  
personnelles.*

*Veillez trouver ici, l'expression de ma reconnaissance la plus sincère.*



*LISTES DES  
ABRÉVIATIONS,  
TABLEAUX ET  
FIGURES*



## ***LISTE DES ABRÉVIATIONS***

<b><i>ACTH</i></b>	: Adrénocorticotrophine Hormone
<b><i>AES</i></b>	: Accidents d'Exposition aux Sangs
<b><i>AFP</i></b>	: Alpha-Foetoprotéine
<b><i>ALAT</i></b>	: Alanine Amino Transférase
<b><i>ASAT</i></b>	: Aspartate Amino Transférase
<b><i>CAT</i></b>	: Tube avec Activateur de Coagulation
<b><i>CCV</i></b>	: Chirurgie Cardio-Vasculaire
<b><i>Ch</i></b>	: Chirurgie
<b><i>CK</i></b>	: Créatine kinase
<b><i>CK-MB</i></b>	: Créatine Kinase Myoglobine
<b><i>CPK</i></b>	: Créatine-Phospho-Kinase
<b><i>CQI</i></b>	: Contrôle Qualité Interne
<b><i>CRP</i></b>	: C-Reactive Protein
<b><i>CRRF</i></b>	: Centre de Rhumatologie et de Rééducation Fonctionnelle
<b><i>CTAD</i></b>	: Citrate de sodium, Théophylline, Adénosine et du Dipyridamole.
<b><i>DMDIV</i></b>	: Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro
<b><i>ECA</i></b>	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
<b><i>EDTA</i></b>	: Ethylène Diamine Tétra-Acétique
<b><i>EEQ</i></b>	: Evaluation Externe de la Qualité
<b><i>EP</i></b>	: Electrophorèse
<b><i>FAR</i></b>	: Forces Armées Royales
<b><i>FSH</i></b>	: Follicle-Stimulating Hormone
<b><i>GBEA</i></b>	: Guide de Bonne Exécution des Analyses
<b><i>GGT</i></b>	: Gamma Glutamyl Transférase
<b><i>HAS</i></b>	: Haute Autorité de Santé

<b><i>Hb</i></b>	: Hémoglobine
<b><i>HC</i></b>	: Hématologie Clinique
<b><i>HGPO</i></b>	: Hyperglycémie Provoquée par voie Oral
<b><i>HMIMV</i></b>	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
<b><i>IF</i></b>	: Immunofixation
<b><i>Ig</i></b>	: Immunoglobuline
<b><i>IS</i></b>	: Immunosoustraction
<b><i>JO</i></b>	: Journal Officiel
<b><i>LABM</i></b>	: Laboratoire de Biologie Médical
<b><i>LCR</i></b>	: Liquide Céphalo-Rachidien
<b><i>LDH</i></b>	: Lactate Déshydrogénase
<b><i>LDL</i></b>	: Low Density Lipoprotein
<b><i>LH</i></b>	: Luteinizing Hormone
<b><i>NC</i></b>	: Non-Conformité
<b><i>NSE</i></b>	: Neurone-Specific Enolase
<b><i>ORL</i></b>	: Oto-Rhino-Laryngologie
<b><i>PAL</i></b>	: Phosphatase Alcaline
<b><i>PCR</i></b>	: Polymerase Chain Reaction
<b><i>PET</i></b>	: Polyéthylène Téréphtalate
<b><i>PST</i></b>	: Tube avec Séparateur de Plasma
<b><i>PSA</i></b>	: Antigène Spécifique de la Prostate
<b><i>SST</i></b>	: Tube avec Séparateur de Sérum
<b><i>T3</i></b>	: Tri-iodothyronine
<b><i>T4</i></b>	: Tetra-iodothyronine
<b><i>TGP</i></b>	: Transaminase Glutamate Pyruvate
<b><i>TGO</i></b>	: Transaminase Glutamate Oxaloacétique
<b><i>TSH</i></b>	: Thyroid Stimulating Hormone
<b><i>VIP</i></b>	: Very Important Person



## ***INDEX DES TABLEAUX***

<b>Tableau I</b>	Les NC (Niveau/Type) de la partie externe de l'étape pré-analytique	Page :10
<b>Tableau II</b>	Les NC (Niveau/Type) de la partie interne de l'étape pré-analytique	Page :12
<b>Tableau III</b>	Les différents types ou causes des non conformités pré-analytiques	Page :15
<b>Tableau IV</b>	Rythme circadien de quelques paramètres de laboratoire (S = sérum; U = urine)	Page :42
<b>Tableau V</b>	Le choix des tubes en fonction de l'analyse	Page :43
<b>Tableau VI</b>	Avantages et inconvénients des tubes avec gel séparateur de sérum	Page :43
<b>Tableau VII</b>	Différentes causes de refus d'admission d'un prélèvement	Page :25
<b>Tableau VIII</b>	Impact des interférences de la phase pré-analytique sur le dosage des paramètres biochimiques	Page :46
<b>Tableau IX</b>	Renseignements cliniques (et biologiques) à associer lors d'une demande d'examen	Page :49
<b>Tableau X</b>	Médicaments pouvant influencer les activités enzymatiques et autres analytes	Page :52
<b>Tableau XI</b>	Impact du non respect du jeûne sur le dosage de certains paramètres biochimiques	Page :58
<b>Tableau XII</b>	Jeun et analyses	Page :79

## ***INDEX DES FIGURES***

<b><i>Figure 1</i></b>	Les différents Services Cliniques de l'HMIMV	Page : 6
<b><i>Figure 2</i></b>	Présentation du laboratoire de biochimie à l'HMIMV	Page : 8
<b><i>Figure 3</i></b>	Pourcentage des causes des NC pré-analytiques	Page : 16
<b><i>Figure 4</i></b>	Les causes des NC pré-analytiques externes (Service de prélèvement)	Page : 18
<b><i>Figure 5</i></b>	Les causes des NC pré-analytiques internes (Laboratoire de biochimie)	Page : 19
<b><i>Figure 6</i></b>	Les causes des NC des prélèvements des patients hospitalisés et non hospitalisés	Page : 21
<b><i>Figure 7</i></b>	Les trois phases de l'examen biologique	Page : 25
<b><i>Figure 8</i></b>	Les principaux acteurs du processus pré-analytique	Page : 27
<b><i>Figure 9</i></b>	Ordre de remplissage des tubes	Page :44
<b><i>Figure 10</i></b>	Influence de l'hémolyse	Page :65

## ***ANNEXE 1***

Fiche d'exploitation des non-conformités de la phase pré-analytique

# *SOMMAIRE*



<b>I-INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>II-MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>4</b>
<b>A) <i>Matériels</i>.....</b>	<b>5</b>
1-Présentation de l'étude .....	5
2-Présentation de l'HMIMV .....	5
3-Présentation du laboratoire de biochimie .....	5
<b>B) <i>Méthode de l'étude</i>.....</b>	<b>9</b>
1-Recueil et nature des données.....	9
2-Description des différents types de non conformités .....	9
2.1. Au niveau du service de prélèvement .....	9
2.2. Au laboratoire de biochimie .....	12
<b>C) <i>Analyse et traitement des données</i> .....</b>	<b>13</b>
<b>III) RESULTATS.....</b>	<b>14</b>
<b>A) <i>Représentation globale des causes des non conformités</i></b>	
de la phase pré-analytique.....	15
<b>B) <i>Représentation des causes des non conformités pré-</i></b>	
analytiques externes (Service de prélèvement).....	17
<b>C) <i>Représentation des causes des non conformités pré-</i></b>	
analytiques internes (Laboratoire de biochimie).....	19
<b>D) <i>Comparaison des non conformités enregistrées au niveau</i></b>	
<i>des prélèvements des patients hospitalisés et non hospitalisés</i> .....	20
<b>IV) DISCUSSION.....</b>	<b>23</b>
<b>A) <i>Analyse ou Examen de biologie médicale?</i> .....</b>	<b>24</b>
1-Que dit la nouvelle ordonnance relative à la réforme	

de la biologie médicale?.....	24
2- Les différentes phases de déroulement de l'examen de biologie médicale .....	24
<b>B) La phase pré-analytique (pre-examination).....</b>	<b>26</b>
1-Définition .....	26
2-Importance et complexité .....	28
<b>C) Les référentiels-Qualité applicables dans les laboratoires d'examens de biologie médicale .....</b>	<b>28</b>
1-Le guide de bonne exécution des analyses (GBEA) .....	29
2-Le manuel de certification de l'HAS.....	31
3-La norme internationale NF EN ISO 15189 .....	32
<b>D) Les étapes de la phase pré-analytique .....</b>	<b>33</b>
1- La phase pré-analytique externe .....	33
1.1. La prescription médicale .....	33
1.2. L'exécution du prélèvement.....	34
1.2.1. Accueil du patient.....	35
1.2.2. Préparation du patient.....	36
1.2.3. Préparation du matériel de prélèvement .....	36
1.2.4. Respect des règles d'hygiène et de sécurité .....	37
1.2.5. Acte de prélèvement .....	37
1.2.5.1. Nature du prélèvement.....	37
1.2.5.2 .Chronobiologie.....	41
1.2.5.3. Le choix des tubes de prélèvement .....	42
1.2.5.4. Ordre de remplissage des tubes .....	44

1.2.5.5. Volume de remplissage des tubes.....	44
1.2.5.6. Homogénéisation des tubes .....	44
1.2.5.7. Etiquetage des tubes.....	45
1.3. Transmission au laboratoire .....	45
2- La phase pré-analytique interne.....	45
2.1. Réception et tri des prélèvements .....	46
2.2. Enregistrement des demandes d'examens.....	47
2.3. Pré-traitement des échantillons .....	47
2.3.1. Centrifugation .....	47
2.3.2. Aliquotage.....	48
<b><i>E) Discussion des résultats de la présente étude .....</i></b>	<b>48</b>
1- Les causes des non conformités pré-analytiques globales .....	48
1.1. Quelles sont ces principales NC ? .....	51
1.1.1. Absence de Renseignements Cliniques .....	51
a- Facteurs de variation physiologiques .....	53
b- Facteurs de variation liés à l'environnement ....	55
c- Facteurs de variation liés à la nature de l'alimentation.....	56
d- Facteurs de variation liés à la prise des médicaments.....	57
e- Facteurs de variation pathologiques.....	59
1.1.2. Paramètres de prescription non spécifiés /Difficilement déchiffrables.....	60
1.1.3. Date et heure de prélèvement non renseignées	

1.1.4. Prélèvements inutilisables .....	61
1.1.4.1. Distinction entre l'hémolyse in vivo et in vitro .....	63
1.1.4.2. Mécanismes d'interférences de l'hémolyse .....	64
1.1.4.3. Autres cas de NC.....	66
1.2. Retombées et prévention des principales NC?.....	70
2- Les causes des non conformités pré-analytiques externes (Service de prélèvement) .....	72
2.1. Accueil des patients .....	72
2.2. Tubes non identifiés .....	74
2.3. Conditions d'hygiène et de sécurité non respectées.....	75
2.4. Ordre de remplissage des tubes non respecté.....	76
2.5. Autres cas de NC .....	76
3- Les causes des non conformités pré-analytiques internes (laboratoire de biochimie).....	81
3.1. Identification du patient illisible ou inintelligible.....	81
3.2. Prélèvement /Recueil urinaire non reçus.....	81
3.3. Absence du cachet de médecin et/ou de la date de prescription .....	82
3.4. Conditions d'acheminement non-conformes .....	82
3.5. Discordance entre l'identité du patient sur le tube et la prescription. ....	83



4- Comparaison des non conformités enregistrées au niveau des prélèvements des patients hospitalisés et ceux non hospitalisés .....	84
4.1. Paramètres de prescription non spécifiés /Difficilement déchiffrables .....	84
5- Les causes des non conformités relatives au prétraitement de l'échantillon biologique .....	85
5.1. Les non-conformités liées à la centrifugation .....	85
5.1.1. Centrifugation trop précoce .....	85
5.1.2. Hémolyse .....	85
5.1.3. Evaporation .....	86
5.2. Les non-conformités liées à l'aliquotage .....	86
<b>V) Limites de l'étude .....</b>	<b>87</b>
<b>VI) Conclusion.....</b>	<b>89</b>

# *INTRODUCTION*



La nouvelle réforme de la biologie, de même que les référentiels Qualité, notamment la norme ISO15189 relative à l'accréditation des laboratoires de biologie médicale, renforcent le concept de macro processus cœur de métier du laboratoire «réaliser un examen de Biologie médicale » et positionne le processus pré-analytique comme une étape fondamentale dans la maîtrise de la qualité des examens biologiques. Le tube de prélèvement est ainsi propulsé d'un statut de *simple consommable* vers celui *d'acteur fondamental*.

Ce processus pré-analytique recouvre l'ensemble des étapes depuis la prescription de l'analyse jusqu'à la présentation de l'échantillon sur l'analyseur. Sa qualité, dont les acteurs échappent à « l'autorité » du biologiste, conditionne la qualité des résultats produits. Les progrès accomplis ces dernières années en méthodologie, instrumentation et standardisation de la phase analytique font que l'erreur liée à la collecte de l'échantillon et aux autres étapes de la phase pré-analytique est nettement plus importante que celle de la méthode analytique. En effet, la phase pré-analytique représente 57 % du temps utilisé (20 % hors laboratoire et 37 % dans le laboratoire), elle est à l'origine de 85 % des erreurs et dysfonctionnements qui affectent les résultats d'analyses [1]. Ces erreurs pré-analytiques pourraient invalider le bon déroulement des analyses et se répercuter incontestablement sur la fiabilité des résultats.

Il s'agit ainsi d'une phase que l'on pourrait avec justesse qualifier de "Maillon faible" dans l'analyse [2] et dont la maîtrise implique, non seulement le laboratoire, mais aussi tous ses correspondants préleveurs.

L'évolution de la réglementation oblige, de nos jours, le biologiste à se préoccuper des conditions de réalisation et d'acheminement du prélèvement,

puisque'il doit refuser tout prélèvement qui lui apparaît non-conforme à ses exigences [3].

Le Laboratoire de Biochimie, d'immunochimie et de Toxicologie de l'HMIMV de Rabat n'échappe pas à cette règle bientôt exigée par le GBEA marocain. Dans le but de gérer pour mieux maîtriser ses non conformités (NC) pré analytiques, une démarche qualité a été entamée sur la base d'une question clé: *Comment améliorer le déroulement de la phase pré-analytique dans un but de santé publique ?*

Pour répondre a cette problématique, il nous a paru nécessaire de mener une étude descriptive quantitative qui vise à :

- Etablir un état des lieux de l'existant en décrivant point par point le déroulement de cette phase dans le service de prélèvement et le laboratoire de biochimie. Cela permettra de connaître la manière actuelle de fonctionnement, relever les causes et l'origine des NC, comprendre les problèmes posés par les prélèvements dans l'organisation et le fonctionnement des services de soins et du service de prélèvement, en vue de déterminer pour chaque niveau quels pourraient être les risques sur la qualité des prélèvements et des résultats d'examen de biologie médicale.
- Instaurer la communication, qui fait défaut, pour mieux relever les dysfonctionnements.

*MATERIELS*

*ET*

*METHODES*



## A) Matériels

### 1- Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive quantitative des NC de la phase pré-analytique relevées au sein du laboratoire de biochimie et du service de prélèvement de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) de Rabat.

Elle a été réalisée sur une période **de 8 mois** (début Septembre 2009 à fin Octobre 2009 au niveau du service des prélèvements, début Septembre 2009 à fin Avril 2010 au laboratoire de Biochimie).

La présente étude a permis l'exploitation de près de **23500** fiches de NC dont le modèle a été préalablement élaboré (cf. annexe1).

### 2- Présentation de l' HMIMV

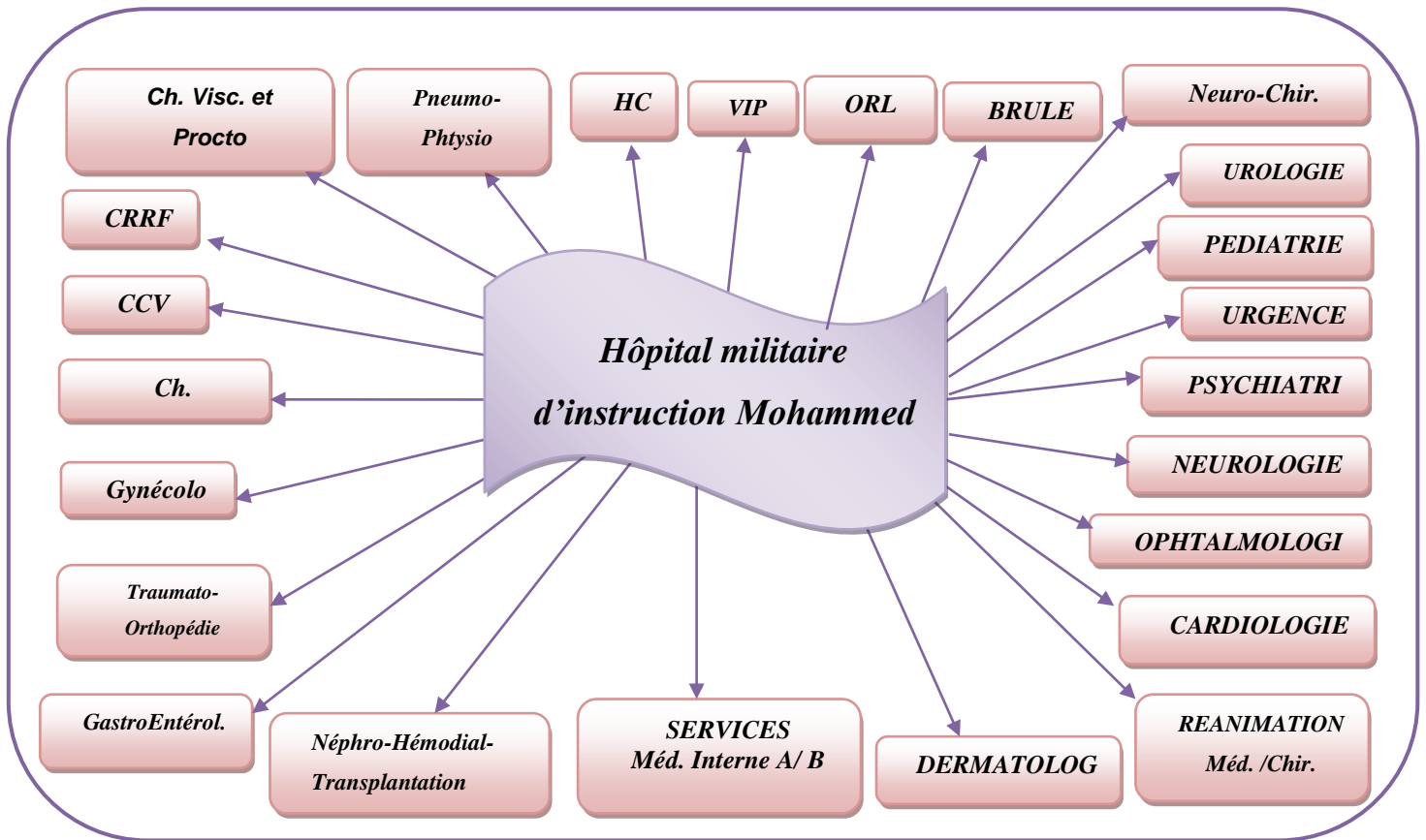
L'HMIMV de Rabat, d'une capacité litière de 900 lits. Tient une place importante dans la composante logistique Santé du Service de Santé des FAR. Il contribue au soutien sanitaire des forces dès le temps de paix et s'articule en : un secteur de direction, un secteur d'activité technique, un secteur d'administration et de gestion.

Le secteur d'activité technique regroupe :

- Les services cliniques.
- Les services médico-techniques dont le laboratoire de biochimie et l'unité technique particulière comme le laboratoire P3.

Au delà de la spécificité de ses missions militaires, l'HMIMV coopère avec les établissements publics de santé et reçoit un effectif non négligeable de patients civils.

La **figure 1** illustre la répartition des différents services **cliniques** de cette formation hospitalo-universitaire.



**Figure n° 1.** Les différents Services Cliniques de l'HMIMV.

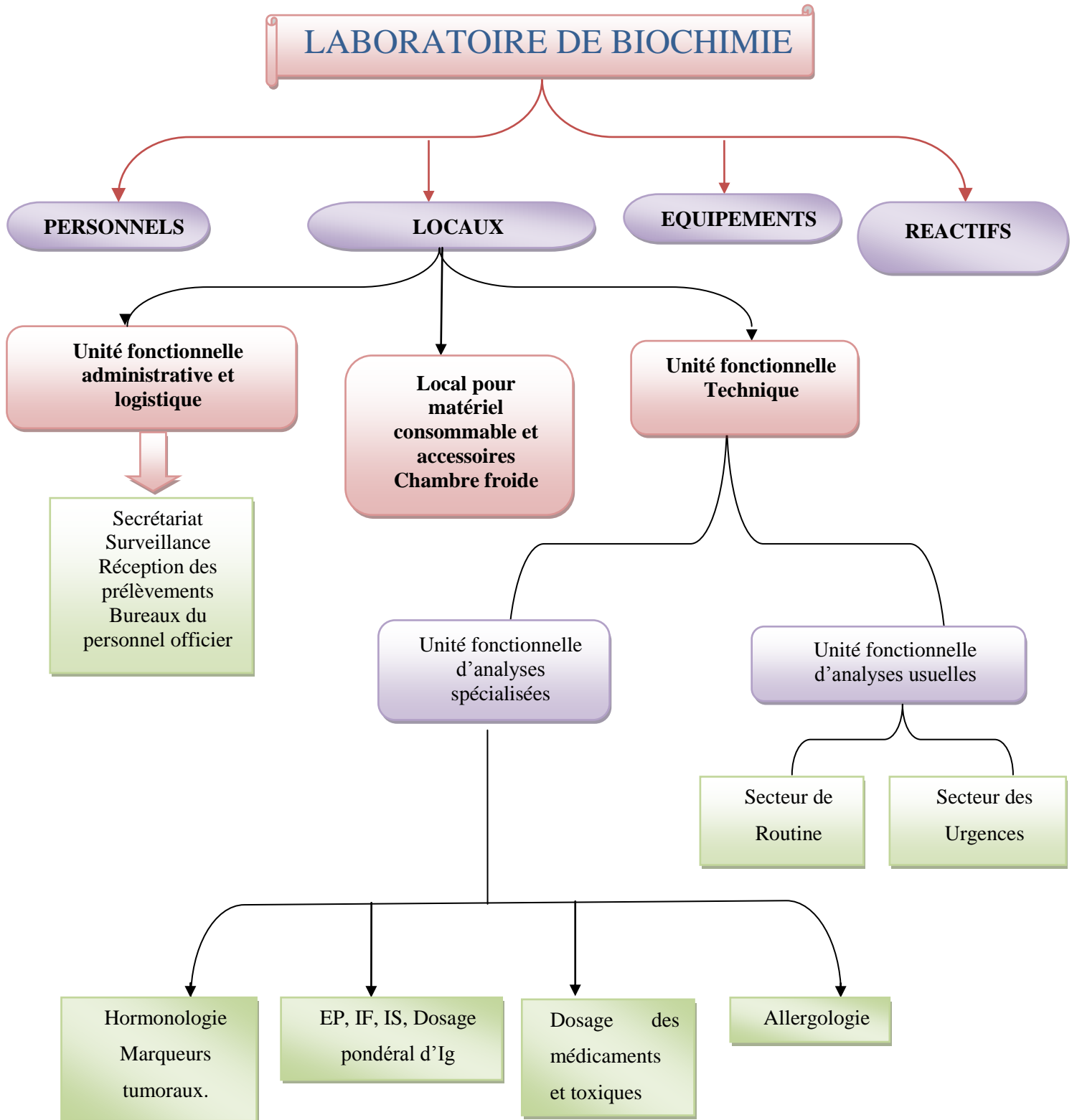
**3- Présentation du laboratoire de biochimie**

✓ Le laboratoire de biochimie est un service technique commun, il a pour principale mission de réaliser des analyses de biochimie, d'immunochimie, de pharmacologie et de toxicologie. Cela au profit des services cliniques, des unités rattachées et des consultants externes. Il reçoit à cet effet les prélèvements sanguins, recueils urinaires et les liquides de ponction des différents services précités pour les patients hospitalisés, ainsi qu'à travers le service de prélèvement pour ceux consultant à titre externe.

✓ Le laboratoire de biochimie peut être sollicité pour effectuer des analyses prévues dans le cadre de la recherche biomédicale, de l'expertise, d'enquêtes épidémiologiques ou encore de l'enseignement.

✓ Pour mener à bien ses missions, le laboratoire de biochimie dispose de moyens : locaux, personnels, équipements et réactifs représentés (*figure 2*)





**Figure n°2.** Présentation du laboratoire de biochimie à l'HMIMV.

## **B) Méthode de l'étude**

### **1- Recueil et nature des données**

✚ Une fiche de NC (cf. annexe1) a été renseignée grâce à la contribution effective des résidents au laboratoire de biochimie et par moi même au niveau du service de prélèvement. Ont été reportées sur cette fiche, les données suivantes :

➤ ***L'origine du prélèvement*** : Là, on précise s'il s'agit de prélèvement réalisé à titre interne au profit des patients hospitalisés ou à titre externe dans le cas contraire (patients non hospitalisés).

➤ ***Les NC inhérentes***

- ***à la prescription, à l'acte de prélèvement***
- ***à l'échantillon prélevé***
- ***aux conditions d'acheminement***
- ***aux conditions d'hygiène et de sécurité***

✚ Une enquête de satisfaction des patients relative aux modalités de leur accueil au moment de l'enregistrement ainsi que dans les boxes de prélèvement a été menée en collectant leurs avis ***oralement*** et en observant l'attitude des différents acteurs et responsables de ce secteur.

### **2- Description des différents types de non conformités**

#### **2.1. Au niveau du service de prélèvement** ***(Partie externe de la phase pré-analytique)***

Les NC relevées sont en rapport avec l'acte de prélèvement et les conditions d'hygiène et de sécurité. Le tableau I Présente l'ensemble de ces NC.

**Tableau I** : Les NC (Niveau/Type) de la partie externe de l'étape pré-analytique.

<b>Non-conformités (NC)</b>	
<b>Niveau</b>	<b>Type</b>
<b>Acte de prélèvement</b>	Discordance entre analyse demandée et tube utilisé
	Moment de prélèvement inapproprié
	Difficulté d'approvisionnement en matériels de prélèvement
	Durée de la pose du garrot prolongée
	Homogénéisation inadéquate des tubes
	Non identification des tubes
	Ordre de remplissage des tubes non respecté, très souvent anarchique
<b>Conditions d'hygiène et de Sécurité</b>	Tube ou feuille de prescription souillée avec du sang
	Port des gants non respecté

- *Discordance entre analyse demandée et tube utilisé*

Cet item correspond à toutes les situations d'inadéquation entre la prescription et le tube utilisé par le préleveur. C'est le cas par exemple du tube bouchon gris utilisé pour réaliser un ionogramme, ou du tube sec pour le dosage de l'hémoglobine glyquée A1c.

- *Moment de prélèvement inapproprié*

Cela concerne notamment le non respect de l'heure de prélèvement particulièrement pour certains paramètres biochimiques qui possèdent un rythme circadien comme le cortisol par exemple. La réalisation du cycle glycémique, de la glycémie postprandiale ou de l'HGPO est également affectée par ce type de NC.

- *Difficulté d'approvisionnement en matériels de prélèvement*

Cela peut concerner les gants, les pansements adhésifs, mais également le matériel de prélèvement propres aux nouveau-né et enfants en bas âge qui jusqu'au jour d'aujourd'hui n'est pas disponible.

- *Durée de la pose du garrot prolongée*

- *Homogénéisation inadéquate des tubes*

Il s'agit d'une homogénéisation insuffisante ou d'une agitation trop brutale, voire absence d'homogénéisation.

- *Non identification des tubes*

Cela peut correspondre à un oubli d'étiquetage, mais surtout de la non mention du sexe et de l'âge du patient, de la date ou de l'heure du prélèvement sur le tube.

- *Ordre de remplissage des tubes non respecté, très souvent anarchique*

- *Hygiène et sécurité non respectées*

- *Tube ou feuille de prescription souillée avec du sang*

- *Port des gants non respecté*

➤ Par ailleurs, nous avons relevé un dysfonctionnement dans les modalités de l'accueil du patient quant à l'attitude de certains personnels infirmiers ou secrétaires, leur comportement, la communication avec le malade et l'information de ce dernier. Il s'agit là d'un relevé des plaintes et insatisfactions exprimées oralement qui n'ont pas été chiffrées, mais aussi des conclusions que nous-mêmes (Mme Ouzzif et moi) avons élaborées sur la base de ce que nous avons constaté durant la période de l'étude.

**2.2. Au laboratoire de biochimie** (*Partie interne de la phase pré-analytique*)

Les NC recensées sont en rapport avec la prescription, les prélèvements ou les conditions d'acheminement. Elles sont reportées dans le tableau II.

**Tableau II:** Les NC (Niveau/Type) de la partie interne de l'étape pré-analytique.

<b>Non conformités (NC)</b>	
<b>Niveau</b>	<b>Type</b>
<b>La feuille de prescription</b>	Identification du patient illisible ou inintelligible
	Absence du cachet de médecin et/ou de la date de prescription
	Renseignements cliniques non précisés
	Date et heure des prélèvements non renseignées
	Paramètres de prescription non spécifiés / Difficilement déchiffrables
<b>L'échantillon prélevé</b>	Discordance : Identité du patient sur le tube /Prescription
	Prélèvements inutilisables
	Nombre de tubes insuffisant
	Prélèvement /Recueil urinaire non reçus
<b>Les conditions d'acheminement</b>	Transmission retardée
	Température inadéquate
	Exposition à la lumière

● **Identification du patient illisible ou inintelligible**

Cela concerne particulièrement la difficulté de déchiffrer, par les secrétaires au moment de la réception des échantillons et leur enregistrement dans la base de données du laboratoire ou les techniciens au moment de la saisie de la demande d'analyse, les informations relatives aux patients comme les nom et prénom sur la prescription médicale qui sont illisibles ou incomplets.

- *Absence du cachet de médecin et/ou de la date de prescription*
- *Renseignements cliniques non précisés sur la feuille de prescription*  
(Age, sexe, poids, taille, état de grossesse, tabagisme, période du cycle menstruel, traitement médicamenteux en cours...)
- *Date et heure des prélèvements non renseignées*
- *Paramètres de prescription non spécifiés / Difficilement déchiffrables*

Le médecin prescrit un examen médical sans préciser exactement les paramètres à doser (cas du bilan lipidique, bilan thyroïdien...).

- *Discordance identité du patient sur le tube /Prescription*
- *Prélèvements inutilisables*

Cela correspond aux cas de figures suivants :

- *Tube périmé ou Tube cassé*
- *Prélèvement coagulé, hémolysé, lactescent*
- *Quantité insuffisante de l'échantillon*
- *Nombre de tubes insuffisant*

Les prélèvements reçus avec les feuilles de prescription sont parfois en nombre insuffisant pour le dosage des différents paramètres demandés.

- *Prélèvement /Recueil urinaire non reçus*
- *Conditions d'acheminement non-conformes*

### **C) Analyse et traitement des données**

Les données ont été saisies et traitées par le logiciel Excel 2007. L'étude a comporté une analyse descriptive avec calcul du total des NC recensées.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage et représentés sous formes d'histogrammes, de secteurs ou de barres.

# *RÉSULTATS*



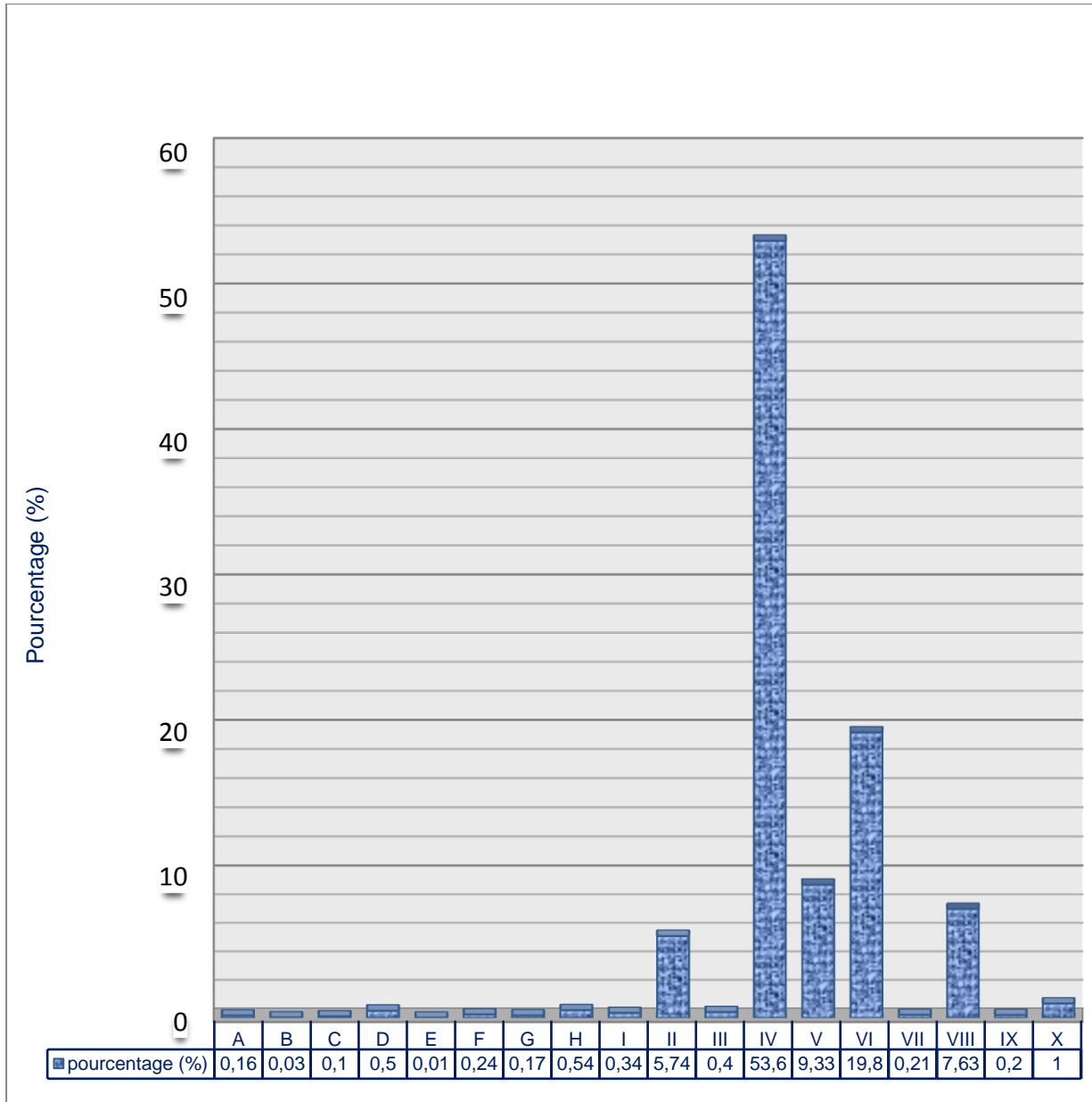
## A) Représentation globale des causes des NC de la phase pré-analytique

Durant la période de l'étude, nous avons recensé **30855** cas de NC pré-analytiques sur près de **50000** tubes de prélèvement envoyés au laboratoire de biochimie. Nous rappelons dans le tableau III, les différentes NC classées en différents items et exprimés en pourcentage dans la *figure 3*.

**Tableau III** : Les différents types ou causes des NC pré-analytiques.

Non conformités pré-analytiques externes (Service de prélèvement)		Non conformités pré-analytiques internes (Laboratoire de Biochimie)	
<b>A</b>	Discordance entre analyse demandée et tube utilisé	<b>I</b>	Conditions d'acheminement non conformes
<b>B</b>	Moment de prélèvement inapproprié	<b>II</b>	Identification du patient illisible ou inintelligible
<b>C</b>	Difficulté d'approvisionnement en matériels de prélèvement	<b>III</b>	Absence du cachet de médecin et/ou de la date de prescription
<b>D</b>	Hygiène et sécurité non respectées	<b>IV</b>	Renseignements cliniques non précisés
<b>E</b>	Durée de la pose du garrot prolongée	<b>V</b>	Date et heure des prélèvements non renseignées
<b>F</b>	Ordre de remplissage des tubes non respecté, très souvent anarchique	<b>VI</b>	Paramètres de prescription non spécifiés/ Difficilement déchiffrables
<b>G</b>	Homogénéisation inadéquate des tubes	<b>VII</b>	Discordance identité du patient sur le tube /Prescription
<b>H</b>	Non identification des tubes	<b>VIII</b>	Prélèvements inutilisables
		<b>IX</b>	Nombre de tubes insuffisant
		<b>X</b>	Prélèvement /Recueil urinaire non reçus





**Figure n° 3.** *Pourcentage des causes des NC pré-analytiques*

Les proportions des causes des non conformités varient entre **0,01%** et **53,6%**.

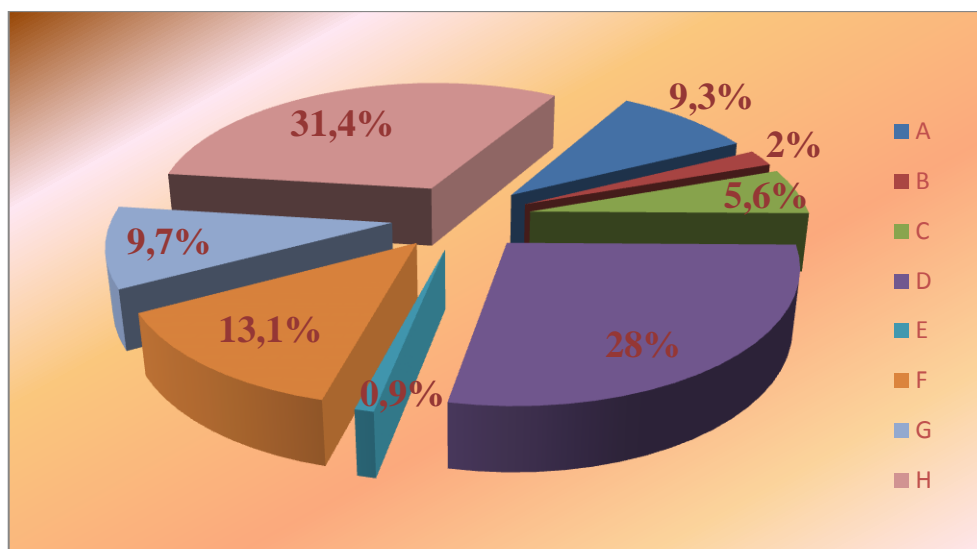
Sur un total de **30855**cas,

✚ **16540 (53,6%)** des cas de NC concernent l'absence de précision sur les renseignements cliniques (IV).

- ✚ **6110 (19,8%)** des cas de NC correspondent à une demande non détaillée, illisible ou incompréhensible du bilan biochimique prescrit (bilan lipidique, bilan de fertilité, bilan thyroïdien, marqueurs tumoraux...) (VI).
- ✚ **2879 (9,33%)** des cas de NC correspondent à l'absence de précision de la date et l'heure de prélèvement sur la feuille de prescription (V).
- ✚ **2357 (7,63%)** cas sont liés à des prélèvements inutilisables (VIII).
- ✚ **1771 (5,74%)** sont en rapport avec la difficulté d'identification des données relatives au patient (II).
- ✚ **308 (1%)** sont inhérents aux prélèvements non reçus. Cela concerne particulièrement les prélèvements pour dosage de l'Hb glyquée A1c ainsi que les échantillons urinaires pour détermination de la micro-albuminurie (X).
- ✚ Les autres causes de NC représentent près de **890 (2,9%)**.

## **B) Représentation des causes des NC pré-analytiques externes (Service de prélèvement)**

Au niveau du service de prélèvement, nous avons recueilli **534** cas de NC se rapportant à l'acte de prélèvement et aux conditions d'hygiène et de sécurité. Leurs proportions sont reportées dans la **figure 4**.



**Figure n° 4.** Les causes des NC pré-analytiques externes (Service de

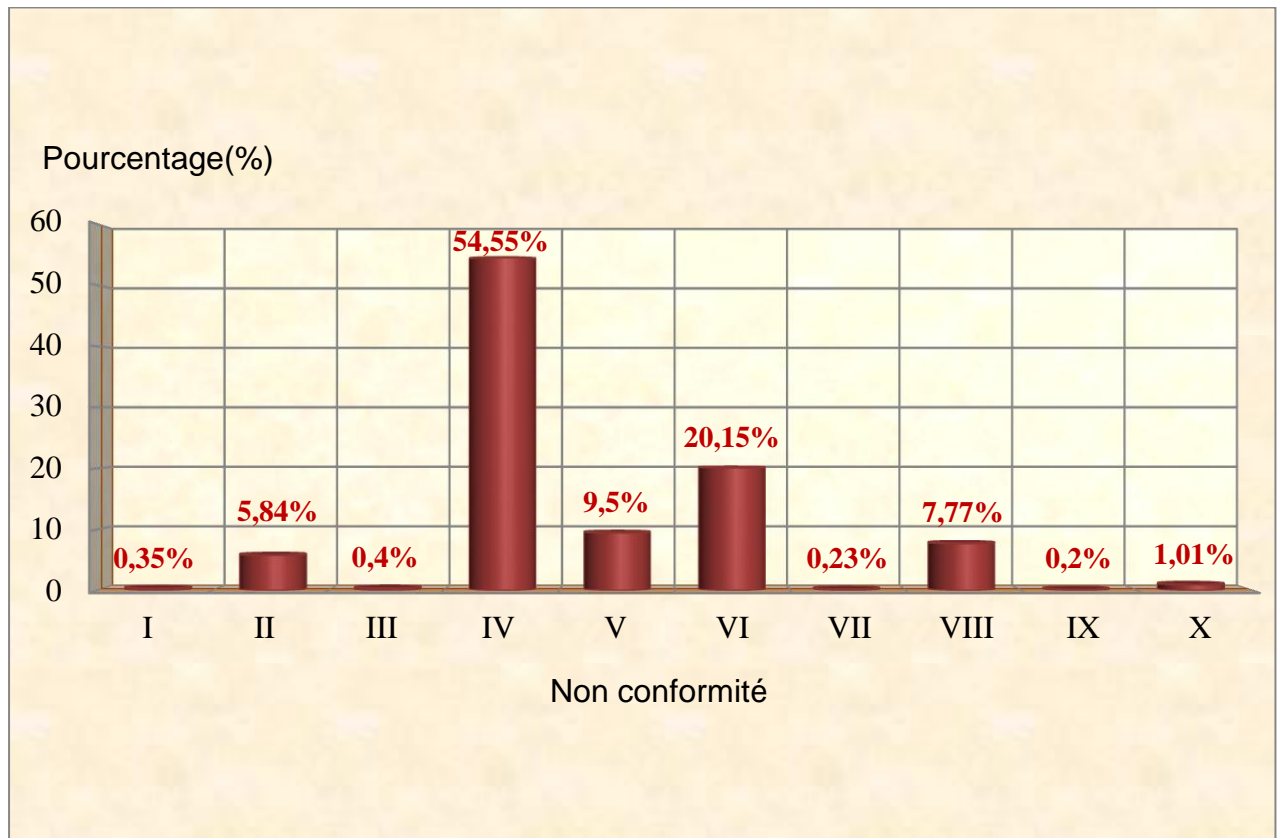
A Discordance entre analyse demandée et tube utilisé, B Moment de prélèvement inapproprié, C Difficulté d'approvisionnement en matériels de prélèvement, D Hygiène et sécurité non respectées, E Durée de la pose du garrot prolongée, F Ordre de remplissage des tubes non respecté, très souvent anarchique, G Homogénéisation des tubes inadéquate, H Non identification des tubes.

prélèvement)

- ✚ La non identification des tubes est la NC de loin la plus fréquente, avec près de **168** cas (soit **31,4%** des cas de NC) (H).
- ✚ Le non respect des conditions d'hygiène et de sécurité est loin d'être négligeable et représente près de **149** cas (soit **28%** des cas de NC) (D).
- ✚ Le non respect de l'ordre de remplissage des tubes correspond à **70** cas (soit **13,1%** des cas de NC) (F).
- ✚ L'homogénéisation inadéquate des tubes représente **52** cas (soit **9,7%** des cas de NC) (G).
- ✚ L'incohérence entre analyse demandée et tube utilisé correspond à **50** cas (soit **9,3%** des cas de NC) (A).
- ✚ Les autres causes de NC représentent près de **45** (**8,5%**).

### C) Représentation des causes des NC pré-analytiques internes (laboratoire de biochimie)

Au niveau du laboratoire de biochimie, nous avons enregistré **30321** cas de NC. Cela concerne la prescription, les prélèvements des patients hospitalisés et non hospitalisés ainsi que les conditions d'acheminement au laboratoire. La **figure 5** montre les proportions des différents types de NC relevés à ce niveau.



**Figure n° 5.** Les causes des NC pré-analytiques internes (Laboratoire de biochimie)

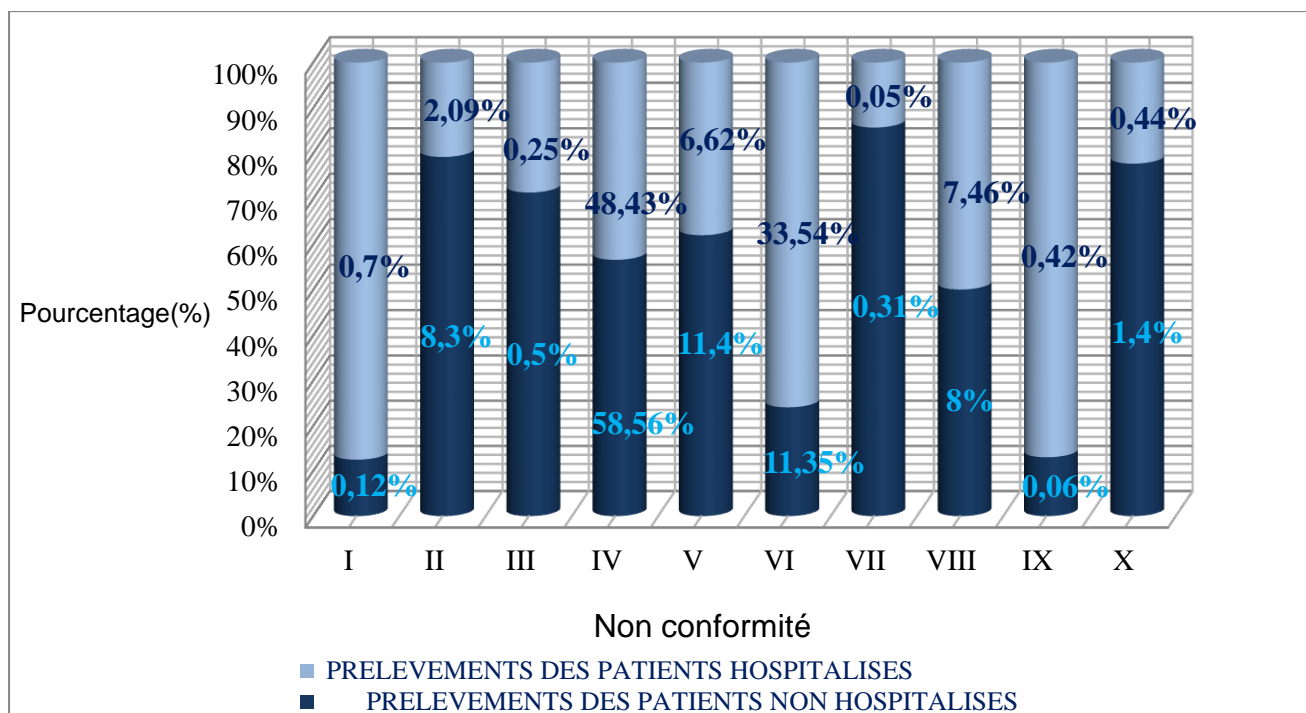
I Conditions d'acheminement non-conformes, II Identification du patient illisible ou inintelligible, III Absence du Cachet du médecin et/ou de la date de prescription, IV Renseignements cliniques non précisés, V Date et heure des prélèvements non renseignées, VI Paramètres de prescriptions non spécifiés /Difficilement déchiffrables, VII Discordance identité du patient sur le tube /Prescription, VIII Prélèvements inutilisables, IX Nombre de tubes insuffisant, X Prélèvement /Recueil urinaire non reçus

Ce sont les mêmes NC majeures que celles enregistrées de façon globale qui ressortent. En effet, Sur les **30321** NC pré-analytiques internes détectées,

- ✚ **16540** (**54,55%** des cas) sont en rapport avec l'absence de précision sur les renseignements cliniques (IV).
- ✚ **6110** (**20,15%** des cas) correspondent à une demande non détaillée, illisible ou incompréhensible du bilan biochimique prescrit (VI).
- ✚ **2879** (**9,5%** des cas) concernent l'absence de précision de la date et de l'heure de prélèvement (V).
- ✚ **1771** (**5,84%** des cas) sont en rapport avec la difficulté d'identification des données relatives au patient (II).
- ✚ Dans la catégorie «prélèvement», la NC la plus fréquente est celle des prélèvements inutilisables (**2357** cas de NC soit **7,77%**) (VIII).
- ✚ **308** (**1,01%** des cas) sont inhérents aux prélèvements non reçus (X).
- ✚ Les autres causes de NC représentent près de **356** (**1,18%**).

#### **D) Comparaison des NC enregistrées au niveau des prélèvements des patients hospitalisés et non hospitalisés**

Au niveau du laboratoire de biochimie, nous avons détecté près de **12015** NC à partir des demandes d'analyses et des prélèvements des patients hospitalisés, soit **39.63%** des cas, et environ **18306** pour ceux des patients non hospitalisés soit **60.37%**. La **figure 6** montre les proportions des différents types de NC relevés à ce niveau.



**Figure n°6.** Les causes des NC des prélèvements des patients hospitalisés et non hospitalisés

I Conditions d'acheminement non conformes. II Identification du patient illisible ou inintelligible, III Absence du Cachet du médecin et/ou de la date de prescription, IV Renseignements cliniques non précisés, V Date et heure des prélèvements non renseignées, VI Paramètres de prescription non spécifiés/Difficilement déchiffrables, VII Discordance identité du patient sur le tube /Feuille de Prescription, VIII Prélèvements inutilisables, IX Nombre de tubes insuffisant, X Prélèvement /Recueil urinaire non reçus.

- ✚ La NC relative à l'absence de précision concernant les renseignements cliniques semble la plus prédominante aussi bien pour les patients hospitalisés (n= 5819, soit 48,43%) que pour ceux qui ne le sont pas (n=10721, soit 58,56%) (IV).
- ✚ 4031(soit 33,54%) des cas correspondent à une demande non détaillée, illisible ou incompréhensible du bilan biochimique prescrit pour la catégorie des patients hospitalisés et 2079(soit 11,35%) pour celle des patients non hospitalisés (VI).

- ✚ L'absence de précision de la date et l'heure de prélèvement sur la feuille de prescription, représente **2084** (soit **11,4%**) des cas de NC pour les patients non hospitalisés et **795** (soit **6,62%**) des cas de NC pour les patients hospitalisés (V).
- ✚ Les autres causes de NC représentent près de **3422** (soit **18,69%**) pour les prélèvements des patients non hospitalisés et **1370** (soit **11,41%**) pour les prélèvements des patients hospitalisés.

# *DISCUSSION*





## A) Analyse ou Examen de biologie médicale?

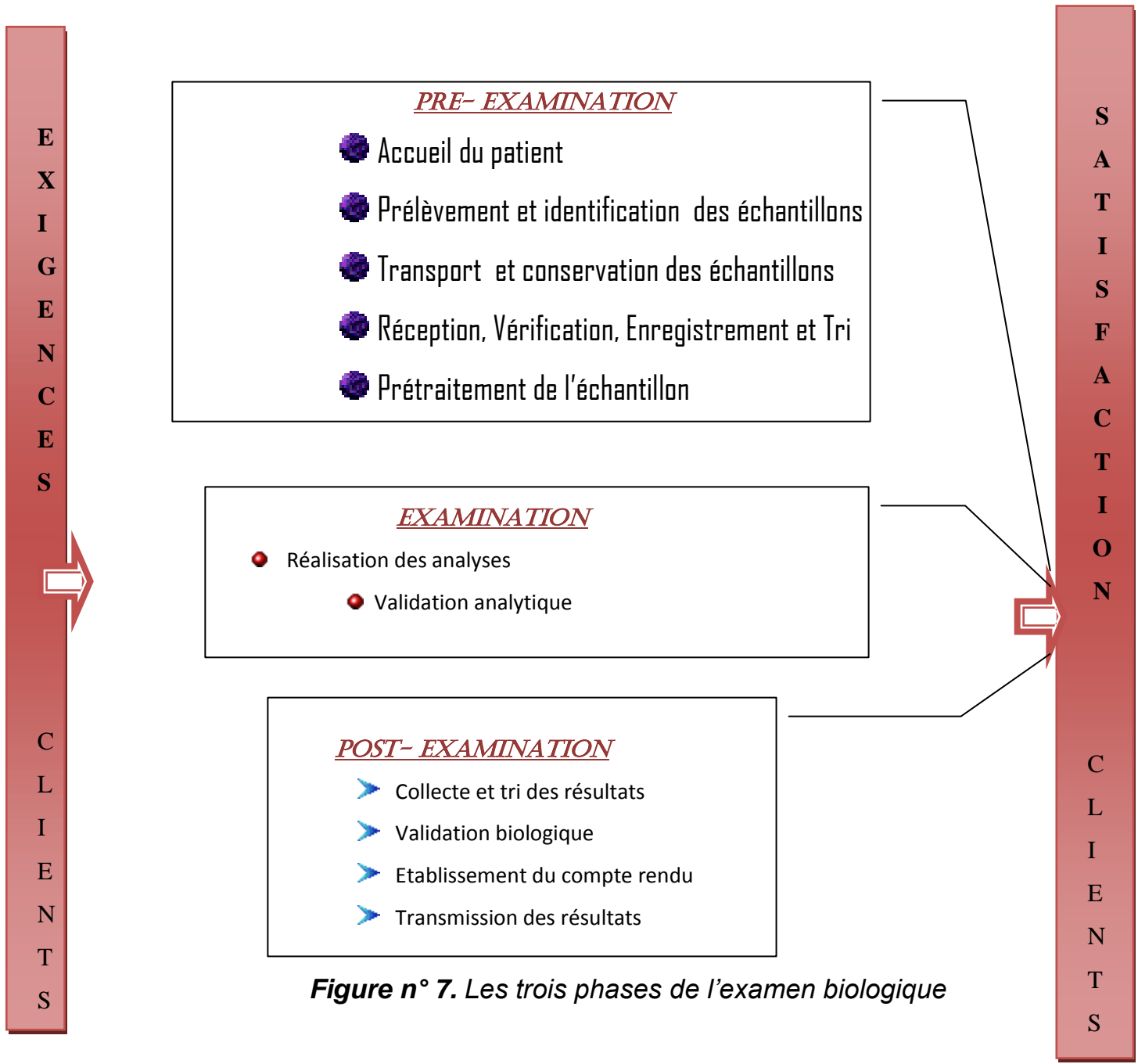
### 1- Que dit la nouvelle ordonnance relative à la réforme de la biologie médicale ?

L'ordonnance, portant réforme de la biologie médicale et publiée au JO le 15 janvier 2010, a pour principal objectif la modernisation du cadre juridique des laboratoires de biologie médicale (LBM), défini en 1975, pour tenir compte des innovations médicales et scientifiques intervenues dans cette discipline depuis lors. La biologie médicale fait partie du cœur de métier de l'hôpital, elle est devenue aujourd'hui un élément du parcours de soins déterminant pour la prévention, le diagnostic de la majorité des pathologies et le suivi des thérapeutiques.

La réforme réaffirme la médicalisation de la discipline. Le biologiste médical a un rôle médical à part entière en liaison avec le médecin clinicien. Le biologiste devient garant vis-à-vis du patient de la totalité de l'acte médical appelé dorénavant *examen de biologie médicale* [4].

### 2- Les différentes phases de déroulement de l'examen de biologie médicale

La réalisation des examens de biologie médicale comporte essentiellement trois phases: pré-analytique (pre examination), analytique (examination) et post-analytique (post examination) qui sont représentées dans la *figure 7* ci-dessous.



**Figure n° 7. Les trois phases de l'examen biologique**

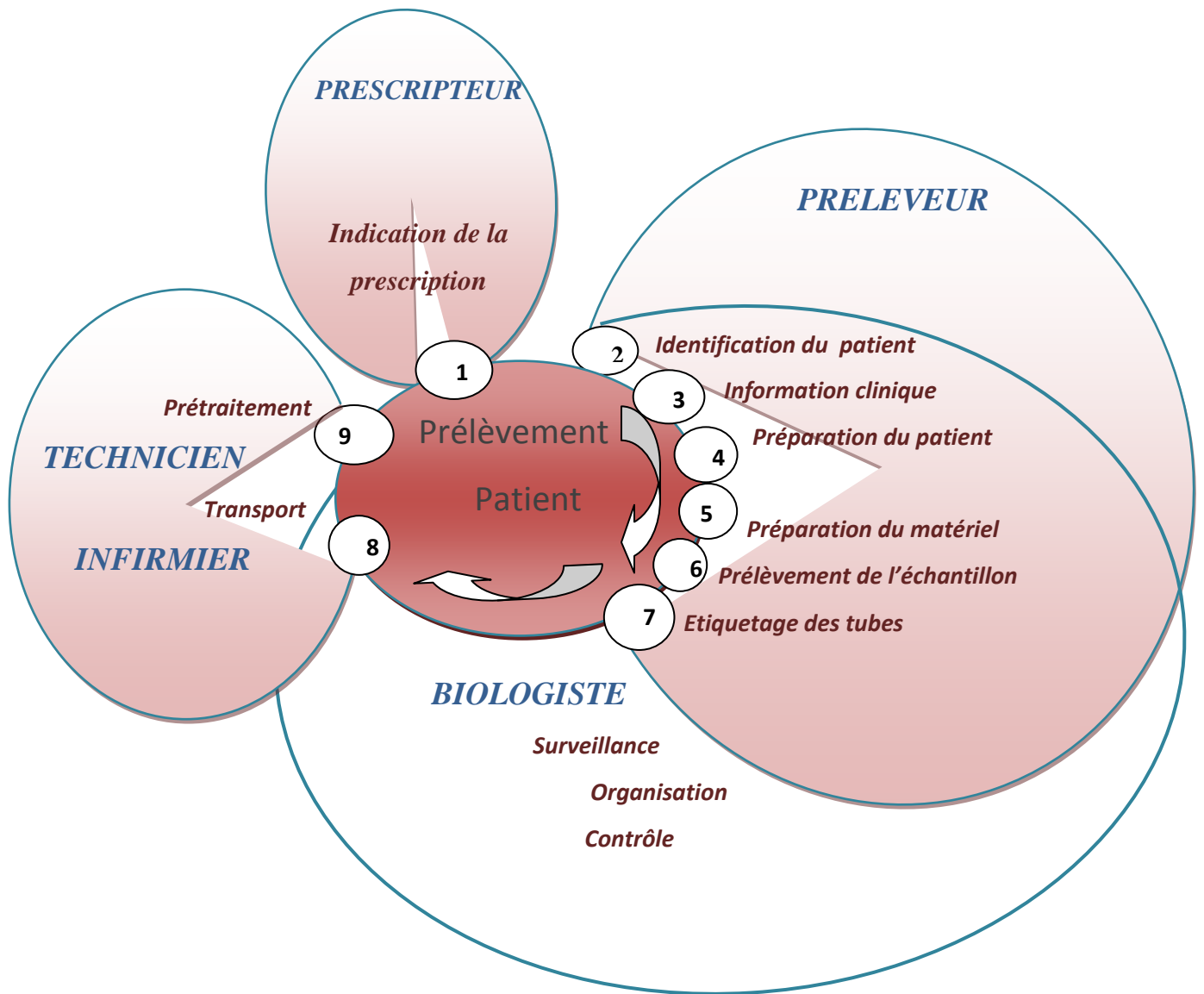
## **B) La phase pré-analytique (pre-examination)**

### **1-Définition**

Elle comprend l'acte de prélèvement, son transport et son prétraitement. Elle se déroule entre la prescription et la réalisation proprement dite de l'analyse et met en jeu plusieurs intervenants (*figure 8*) [5] :

- **le médecin**, qui prescrit les examens biologiques au patient,
- **le personnel soignant**, qui se procure au lit du patient le matériel adéquat :
  1. pour les actes médicaux : Seringue et trocart stérile pour le LCR et le matériel pour ponctions,
  2. pour les actes infirmiers : Tubes de prélèvements correspondant à la demande d'examens,
  3. pour identifier les prélèvements et la demande d'examens
- **Les agents hospitaliers**, pour le transport des prélèvements qui peut avoir lieu plusieurs fois par jour.
- **le personnel de la réception** au laboratoire, qui contrôle les tubes de prélèvements et vérifie que l'identification des demandes d'examens est en adéquation avec la nature et le conditionnement des prélèvements. La demande d'examen est enregistrée dans la base de données du laboratoire.

Cette étape pré-analytique, qu'elle soit traitée par le personnel du laboratoire (techniciens, préleveurs) ou celui des services cliniques (personnel infirmier), est sous la responsabilité du biologiste comme le recommande les référentiels- Qualité opposables aux laboratoires d'analyse médicale [6].



**Figure n°8.** Les principaux acteurs du processus pré-analytique

## 2-Importance et complexité

Le résultat de l'amélioration des performances des instruments fait que la phase analytique pour les analyses automatisées ne présente que **25%** du temps dans le processus de gestion du prélèvement et de l'analyse [7].

Les études récentes montrent bien que la phase pré-analytique représente **57%** à **75%** du temps total de l'analyse. Elle se déroule à l'extérieur comme à l'intérieur du laboratoire et implique une multiplicité d'acteurs, comme cela a été précisé [7].

Cette phase tient une place prépondérante dans la maîtrise de la qualité des analyses [8]. La complexité de sa prise en charge est manifeste à cause des problèmes d'identification des échantillons, du nombre d'opérateurs impliqués, de la multiplicité des tâches, de la diversité des sites de prélèvement et des difficultés d'acheminement et de transfert des examens [9]. Selon plusieurs études, près de **85%** des erreurs détectées sont produites durant cette phase, alors que seulement **4%** relèvent de la phase analytique et **11%** de la post-analytique [10].

## C) Les référentiels-Qualité applicables dans les laboratoires d'examens de biologie médicale

Il existe un nombre important de guides, de normes et de rapports. Les démarches de qualité sont multiples : le GBEA qui préconise un système d'assurance qualité ; les normes de type Iso 9000 développent le management de la qualité en vue de la certification ; l'Iso 15189 inclut à la fois le management de la qualité et les compétences techniques dans un but d'accréditation. Ces guides et référentiels sont également complémentaires du

manuel de certification des établissements de soins par la HAS notamment au niveau des phases pré- et post analytiques.

### 1- Le guide de bonne exécution des analyses (GBEA)

#### ◆ *A l'échelle internationale, en France*

Le GBEA est un texte réglementaire opposable à tout laboratoire d'analyses médicales, publique ou privé. Depuis sa première version publiée dans l'annexe de l'arrêté du 2 novembre 1994, il a évidemment évolué par l'arrêté du 26 novembre 1999 [11], puis récemment celui de 2011. Ce texte fixe des règles qui s'imposent réglementairement (en droit) aux laboratoires, mais n'a pas pour objet d'imposer quoi que ce soit au biologiste en matière de technique, d'analyse ou d'instrumentation [8]. Il incite à une communication totale avec les autres partenaires et interlocuteurs : du laboratoire vers les préleveurs pour les guider, des préleveurs vers le laboratoire pour le renseigner, dans les deux sens pour une biologie de qualité [12].

Les grands domaines couverts par ce référentiel sont notamment [8] :

- des règles générales de fonctionnement (organisation, moyens, gestion des déchets ...),
- des règles générales pour la bonne exécution des analyses (procédures, validation des résultats, expression des résultats, transmission des résultats ...),
- des règles concernant des examens en liaison avec la recherche médicale,
- des règles d'assurance qualité,

- des règles concernant l'archivage des données.

### ◆ *A l'échelle nationale, au Maroc* [13]

L'arrêté de la ministre de la santé n°2598-10 du 27 ramadan 1431 (7 septembre 2010), instaure le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. Ce référentiel qualité sera obligatoire pour tous les laboratoires quel que soit leur statut.

Le présent arrêté prendra effet 12 mois après sa publication au bulletin officiel (18 Novembre 2010). Il a pour but :

- ✚ D'aider à rationaliser le fonctionnement des laboratoires d'analyses de biologie médicale,
- ✚ De rappeler un certain nombre de règles et recommandations dont le but n'est ni d'imposer des contraintes, ni d'empiéter sur la compétence propre du biologiste. Le choix de la méthode d'analyse particulière relève, en effet, de sa seule compétence. Toutefois, il est important que cette méthode soit adaptée aux connaissances théoriques et pratiques du moment et qu'elle suive, dans la mesure du possible, les recommandations des sociétés savantes nationales ou internationales afin d'assurer la qualité exigée.
- ✚ Mettre en place un système d'assurance qualité : La formalisation des activités du laboratoire grâce au passage de la culture orale à la culture écrite (enregistrement écrit des procédures opératoires), le contrôle qualité, la formation continue du personnel et l'obligation d'enregistrement des réactifs de laboratoire d'analyses de biologie médicale.

Le GBEA adopte quatre grands chapitres:

- ✓ **CHAPITRE I** : ORGANISATION DU LABORATOIRE (locaux, instrumentation, consommables, DMDIV, personnel)
- ✓ **CHAPITRE II** : FONCTIONNEMENT DU LABORATOIRE ET REALISATION DES ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE (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** : ASSURANCE QUALITE, CQI, EEQ
- ✓ **CHAPITRE IV**: SECURITE ET HYGIENE

## 2- Le manuel de certification de l'HAS [14]

Introduite au sein du système de santé *français* par l'ordonnance n° 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme hospitalière, la procédure de certification des établissements de santé, a pour objectif de porter une appréciation indépendante sur la qualité des prestations d'un établissement.

Le manuel version 2010 de certification des établissements de santé a été élaboré avec une volonté de concentration de la démarche de certification sur les principaux leviers et éléments traceurs de la qualité et de la sécurité des soins dans les établissements de santé. Il représente une évolution importante du référentiel de certification.

L'objectif est de mieux cibler les exigences et de concentrer l'effort sur les critères ayant le maximum d'impact sur la qualité et la sécurité des soins, mais aussi d'offrir au système de santé un dispositif qui apporte une réponse pertinente et équilibrée aux attentes des usagers, des professionnels de santé et des pouvoirs publics.



La certification HAS (Haute Autorité de Santé) est une certification d'établissement et non une certification de chacun des secteurs d'activité qui composent un établissement de santé. Elle évalue à la fois:

- ❖ La mise en place d'un système de pilotage de l'établissement incluant l'existence d'un processus d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ;
- ❖ L'atteinte d'un niveau de qualité sur des critères thématiques jugés essentiels.

La HAS s'est attachée pour cette raison à renforcer ses méthodes d'évaluation afin de permettre des mesures reproductibles de la qualité sur des points primordiaux.

### 3- La norme internationale NF EN ISO 15189

Au niveau international, l'harmonisation des pratiques d'accréditation a nécessité la préparation de documents consensuels définissant les exigences de qualité [5].

La norme ISO/ EN 15189 est un référentiel spécifique ainsi que l'indique son titre : « Laboratoires d'analyses de biologie médicale. Exigences particulières concernant la qualité et la compétence » [11].

Elle est présente en deux parties dont la première traite le système qualité : politique qualité, définition des responsabilités, traçabilité, gestion des non conformités, évaluation (auto-évaluation, audit) et la seconde traite les exigences techniques spécifiques aux LABM : personnels, équipements, réactifs, exécution des analyses, évaluation interne de la qualité , évaluation externe de la qualité. Elle présente aussi les procédures à suivre en pré-analytique (prescription, prélèvement, identification, transport, réception de

l'échantillon et son prétraitement), mais aussi les critères d'acceptation ou de rejet de l'échantillon [5].

Ce nouveau référentiel a su conjuguer les exigences du système qualité avec les exigences techniques propres à l'exécution des examens de biologie médicale en développant, comme le fait le GBEA, les aspects particuliers, inhérents à la pratique de la biologie médicale [5].

## **D) Les étapes de la phase pré-analytique** [15]

La phase pré-analytique se décompose en deux étapes, l'une souvent externe au laboratoire et l'autre se déroulant à l'intérieur du laboratoire

La première est prise en charge par le prescripteur et le préleveur dont les rôles s'arrêtent lorsque les échantillons sont parvenus au laboratoire dans un état conforme à l'attente du biologiste.

La deuxième partie, interne au laboratoire, commence par une validation de la qualité du prélèvement et inclut les autres tâches qui relèvent toutes de la responsabilité du biologiste.

### **1- La phase pré-analytique externe**

#### **1.1. La prescription médicale**

La prescription des analyses est un acte médical qui formalise le choix de l'analyse la mieux adaptée au but poursuivi [16]. Elle est effectuée en fonction du contexte clinique des patients pour apporter une aide au diagnostic, à la surveillance, au pronostic, au dépistage, à la prévention ou à l'épidémiologie des maladies [17]. Sur la feuille de prescription doivent figurer les données suivantes [5] :

- ✓ Nom, prénom, sexe, date de naissance du patient,
- ✓ Identification du prescripteur et de son service,
- ✓ Date de prescription,
- ✓ Signature du prescripteur,
- ✓ Identification du préleveur,
- ✓ Nature des analyses et nature du milieu biologique,
- ✓ Renseignements cliniques : taille, poids, grossesse, allaitement, ménopause, tabagisme, traitement médicamenteux en cours, période du cycle menstruel...
- ✓ Date et heure du prélèvement,
- ✓ Notion d'urgence quand cela est nécessaire.

### *1.2. L'exécution du prélèvement*

Le prélèvement peut être effectué par les infirmiers ou par le personnel médical en cas d'acte particulièrement invasif (ponction lombaire par exemple) [16].

L'acte de prélèvement est un acte de soin qui relève de la responsabilité entière de l'infirmier selon les protocoles existants en ce qui concerne : l'hygiène, le lavage des mains, la technique de ponction, l'élimination des déchets.... [12].

La responsabilité du biologiste dans cet acte concerne l'établissement des consignes, dictées dans des protocoles écrits, relatives à la pose du garrot, l'ordre de remplissage et l'agitation des tubes, les conditions de conservation et le temps d'acheminement aux laboratoires [12].

L'exécution du prélèvement intègre plusieurs tâches que nous détaillerons ci-dessous.

### 1.2.1. Accueil du patient

L'accueil est le premier maillon de la chaîne de soins. Il donne le ton, la première impression, peut faciliter ou compliquer la suite de la relation entre le patient et le personnel soignant et retentir sur l'état d'esprit du patient. L'accueil répond donc à une demande d'information, d'orientation mais aussi à un besoin d'être rassuré [18].

Au-delà d'un savoir faire, l'accueil impose un savoir être : politesse, amabilité, sourire, écoute, patience, tenue et attitude correctes [18, 19]. La personne inquiète face au personnel soignant (médecin ou infirmier) doit se sentir à l'aise [20]:

- Accueillir le patient par une formule de politesse et un sourire.
- Se présenter en donnant son nom et sa fonction.
- Aider le patient à s'installer.
- Rassurer et reconforter le patient en fonction de son état d'anxiété afin de créer un climat de confiance et favoriser le bon déroulement de l'acte de prélèvement.
- Etre à l'écoute du patient et donner des explications sur les différents examens demandés.
- Vérifier la bonne compréhension de toutes les informations pour mettre en place des examens adaptés.
- Le reconduire vers la sortie, à la fin du prélèvement, influera positivement sur l'accueil ressenti.

L'accueil ne reflète pas seulement la gentillesse et les qualités humaines du personnel soignant accueillant, évidemment essentielles. Mais il représente surtout la qualité des soins et conditionne la bonne réputation de l'établissement de santé.

Il est alors important de faire valoir les qualités du bon accueil et du savoir être au sein des structures hospitalières, pour faciliter la prise en charge des malades et contribuer au développement d'une culture sociale et de solidarité.

### 1.2.2. Préparation du patient

L'identification du patient est un préalable indispensable à tout acte le concernant. Elle permet de créer un identifiant liant de façon univoque le patient à son dossier biologique et d'assurer une prise en charge sécurisée jusqu'aux résultats [15,10]. Néanmoins, des erreurs d'inattention du personnel prenant en charge le patient, de même que d'autres relevant de « l'usurpation d'identité » pour préserver l'anonymat ou par défaut de couverture sociale, sont très souvent détectées.

Après cette étape d'identification, le personnel préleveur procède à l'analyse de la demande, rassure le patient et le positionne. Il s'assure que le patient est dans les conditions requises pour l'examen demandé (état de jeûne, heure de prélèvement pour des paramètres répondant à un cycle nyctéméral, absence de prise des médicaments interférents, date des dernières règles de la patiente lors d'un bilan hormonal sexuel, ...) [21]. Le stress et la position corporelle lors de la prise de sang jouent un rôle important, car ils peuvent influencer de nombreux paramètres biologiques. Le passage de la position couchée à la position debout abaisse le volume plasmatique d'environ 12% [22].

### 1.2.3. Préparation du matériel de prélèvement

Le matériel utilisé sera adapté au recueil de l'échantillon, stérile et à usage unique. Sa préparation avant l'acte est un gage de qualité [16]. Il est indispensable de disposer des moyens suivants [23, 2] :

- Aiguilles de prélèvements,
- Gamme de tubes en fonction des analyses, et de seringues héparinées, avec de l'héparine sèche, pour la gazométrie,
- Gants, garrots,
- Antiseptiques pour l'hygiène des mains,
- Solutions hydro-alcooliques,
- Coton, compresses stériles et pansements adhésifs hypoallergéniques,
- Portoirs
- Conteneurs de couleur jaune portant le sigle du risque biologique pour recueillir les déchets infectieux.

La gestion centralisée du matériel de prélèvement par le laboratoire permet d'assurer un suivi des dates de péremption [16].

#### 1.2.4. Respect des règles d'hygiène et de sécurité

Tout acte de prélèvement présente un risque pour le patient comme pour chacun des intervenants, préleveur et personnel du laboratoire. Les précautions d'hygiène et de sécurité doivent être respectées (propreté des boxes de prélèvements, désinfection du site de prélèvement, utilisation de matériel stérile à usage unique, port de gants...) [15].

#### 1.2.5. Acte de prélèvement

##### 1.2.5.1- Nature du prélèvement

Les échantillons biologiques en biochimie peuvent être de nature diverse : sang, urines, LCR ou autres liquides de ponction.

##### a- Le Prélèvement sanguin

Il est effectué par ponction artérielle, capillaire ou veineuse [24]. La pose du garrot ne doit pas dépasser une minute [25]. Selon le type d'analyse,

l'échantillon biologique requis pourrait être du sang total, du plasma ou du sérum [26].

#### ***Sang total***

C'est un échantillon de sang veineux, artériel ou capillaire dans lequel les concentrations et les propriétés des constituants cellulaires et extracellulaires restent relativement inchangées par rapport à leur état in vivo.

L'anticoagulant stabilise les constituants d'un échantillon de sang total pendant une certaine période de temps.

#### ***Plasma***

C'est le surnageant pratiquement exempts des éléments figurés du sang, obtenu après centrifugation de sang total contenant l'anticoagulant.

#### ***Sérum***

C'est la portion extra cellulaire et non diluée du sang total après coagulation complète et adéquate.

#### ***Anticoagulants***

Les anticoagulants sont des additifs, qui empêchent le sang et / ou le plasma de coaguler.

Le mécanisme d'action des anticoagulants est différent, soit en complexant les ions calcium (EDTA, citrate) soit en inhibant la thrombine (héparines, hirudine). Les anticoagulants liquides ou solides sont immédiatement mélangés avec du sang après prélèvement de l'échantillon.

✓ Les codes couleur des anticoagulants décrits dans la norme ISO / DIS 6710 sont les suivants:

- EDTA = Violet;
- Citrate 9 + 1 = bleu clair;
- Citrate 4 + 1 = noir;

- Héparinate = vert;
- Sans additifs (pour le sérum) = rouge.

#### ✚ **Avantages du plasma par rapport au sérum :**

Les aspects suivants soulignent l'utilisation préférentielle du plasma par rapport au sérum, au laboratoire d'examens de biologie médicale :

**Gain de temps:** Les échantillons de plasma peuvent être centrifugés directement après le prélèvement, à la différence du sérum, la coagulation n'est complète qu'après 30 minutes.

**Rendement plus élevé:** On obtient 15 à 20% de plus en volume de plasma que de sérum, pour la même quantité de sang total.

**Prévention de la coagulation et interférences induites:** La coagulation dans des tubes primaires et secondaires déjà centrifugés, peut bloquer les aiguilles d'aspiration des analyseurs. Lorsque les tubes de plasma sont utilisés; ceci est empêché par des anticoagulants.

Le processus de coagulation conduit à des modifications des concentrations de nombreux constituants du liquide extracellulaire au-delà de leurs limites maximales acceptables. Les changements sont induits par les mécanismes suivants:

- ❖ Augmentation des concentrations de composants plaquettaires dans le sérum par rapport au plasma (potassium, phosphate, magnésium, l'ASAT, LDH, sérotonine, NSE, zinc).
- ❖ Diminution de la concentration des constituants dans le sérum à la suite du métabolisme cellulaire et le processus de coagulation (glucose, des protéines totales, plaquettes).
- ❖ Activation de la lyse cellulaire des érythrocytes et des leucocytes dans le sang non coagulé.



Certains constituants ne doivent être mesurés que dans le plasma (NSE, la sérotonine, ammoniac) pour obtenir des résultats cliniquement pertinents.

**+ Inconvénients du plasma:**

Les anticoagulants peuvent interférer avec certaines méthodes d'analyse ou modifier les concentrations des composants à mesurer.

- ❖ Interférences des cations ( $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ).
- ❖ Interférences analytiques, causées par la complexation des métaux avec EDTA et citrate (inhibition de l'activité des PAL en complexant le zinc, inhibition de métallo-protéases, fixation du calcium (ionisé) à l'héparine).
- ❖ Interférence du fibrinogène dans les méthodes immunologiques en phase hétérogène.
- ❖ Inhibition des réactions métaboliques ou catalytique par l'héparine, notamment la Taq polymérase dans Polymerase Chain Reaction (PCR).
- ❖ Interférence dans la distribution des ions entre l'espace intracellulaire et extracellulaire (par exemple  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NH}_4^+$ ) par l'EDTA et le citrate.
- ❖ Électrophorèse sérique peut être effectuée uniquement après un prétraitement induisant la coagulation dans le plasma.

**b- L'échantillon urinaire**

Les analyses urinaires sont effectuées sur des urines de 24heures. Ce type de recueil est souvent préféré en raison des variations importantes de l'élimination de nombreux composés observées durant le nyctémère. Ainsi, pour les électrolytes, une excrétion correspondant à 150 à 200% de la concentration des urines collectées pendant 24heures est constatée en fin d'après midi, et à 30 à 50% entre 4 et 8 heures du matin [27].

La qualité de réalisation des prélèvements influe directement sur la qualité des résultats de l'analyse [8]. Le recueil des urines de 24 heures doit être standardisé.

### ***c- Le LCR***

Le prélèvement du LCR est un acte médical, effectué par ponction lombaire. Il est recueilli dans 3 tubes stériles acheminés rapidement aux différents départements du laboratoire (biochimie, bactériologie, cytologie et immunochimie).

#### ***1.2.5.2- Chronobiologie***

- ✓ Le jeûne du patient, même s'il est souvent préféré, n'est strictement nécessaire que pour quelques analyses, principalement la glycémie et les explorations lipidiques qui requièrent un jeûne impératif minimum de 10 à 12 heures. Mais en situation d'urgence, quel que soit le statut du patient, il sera prélevé [26]
- ✓ Chez les nouveau-nés et les nourrissons, le jeûne est impossible à réaliser. Il est donc nécessaire de communiquer l'heure de la dernière prise de lait /dernier repas [26].
- ✓ Il faut tenir compte du rythme circadien. Ainsi, le cortisol plasmatique présente un pic le matin vers 8-9 heures, une diminution progressive de sa concentration dans la journée et un taux le plus bas vers minuit, chez les sujets dont l'activité est diurne [28]. D'autres paramètres sont représentés dans le tableau IV ci-dessous [22].

**Tableau IV.** Rythme circadien de quelques paramètres de laboratoire

(S = sérum; U = urine) [22].

<i>Paramètre</i>	<i>Maximum (heures)</i>	<i>Minimum (heures)</i>	<i>Amplitude (% de la moyenne journalière)</i>
<i>ACTH</i>	6-10	0-4	150-200
<i>Cortisol</i>	5-8	21-3	180-200
<i>Testostérone</i>	2-4	20-24	30-50
<i>TSH</i>	20-2	7-13	5-15
<i>T4</i>	8-12	23-3	10-20
<i>Somatotropine</i>	21-23	1-21	300-400
<i>Prolactine</i>	5-7	10-12	80-100
<i>Aldostérone</i>	2-4	12-14	60-80
<i>Rénine</i>	0-6	10-12	120-140
<i>Adrénaline (S)</i>	9-12	2-5	30-50
<i>Noradrénaline (S, U)</i>	9-12	2-5	50-120
<i>Fer</i>	14-18	2-4	50-70
<i>Potassium (S)</i>	14-16	23-1	5-10
<i>Phosphate (S)</i>	2-4	8-12	30-40
<i>Sodium (U)</i>	4-6	12-16	60-80
<i>Phosphate (U)</i>	18-24	4-8	60-80
<i>Volume (U)</i>	2-6	12-16	60-80

### ***1.2.5.3- Le choix des tubes de prélèvement***

➤ Le choix du bon tube est très critique. De nombreux tubes pour le sang contiennent des stabilisateurs, des substances coagulantes ou des gels de séparation, et sont ainsi optimisés pour certaines analyses [22]. Le tableau V ci-dessous présente le choix des tubes en fonction de l'analyse [23].

**Tableau V.** Le choix des tubes en fonction de l'analyse [23].

Analyses	Couleur du bouchon	Anticoagulant
Biochimie	Vert	Héparinate de sodium ou de lithium
Glycémie	Gris	EDTA ou oxalo-acétate + fluorure de sodium
Hématologie	Violet	EDTA
Vitesse de sédimentation	Noir	Citrate de sodium
Hémostase	Bleu	Citrate de sodium
Sérologie, hormonologie, pharmacologie, toxicologie	Rouge	Absence d'anticoagulant

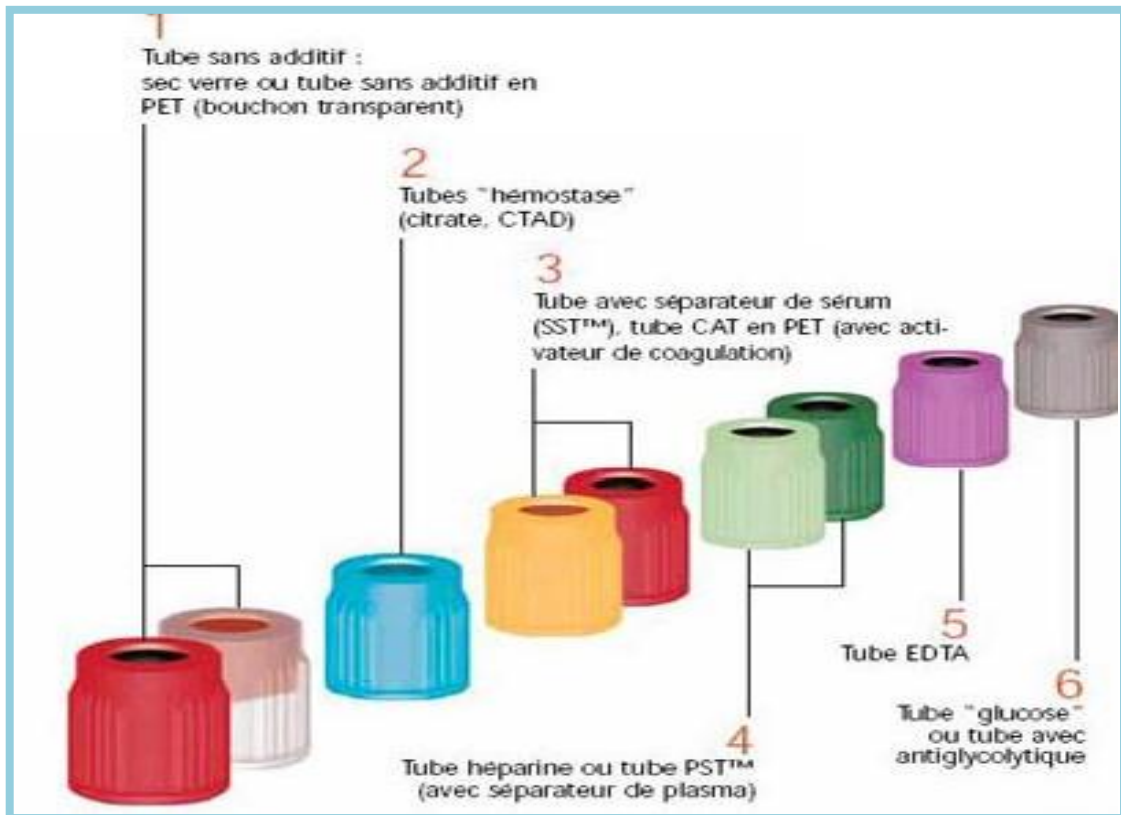
➤ Les tubes avec bouchons jaunes, contiennent un gel semi-rigide de polymère de silicone ou de polyester qui, après coagulation du sérum et centrifugation, se place à l'interface sérum/caillot car de densité intermédiaire [23]. Le tableau VI montre les avantages et les inconvénients des tubes avec gel séparateur de sérum [23].

**Tableau VI.** Avantages et inconvénients des tubes avec gel séparateur de sérum [23].

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Séparation efficace du culot globulaire du sérum.</li> <li>● Conservation améliorée du sérum.</li> <li>● Recueil d'une plus grande quantité de sérum.</li> <li>● Transfert aisé du sérum sans transvasement de globules rouges.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Coût élevé</li> <li>● Danger pour certains automates travaillant sur tube primaire qui peuvent ne pas détecter le gel et l'aspirer à la place du sérum d'où un risque de panne.</li> </ul>

### 1.2.5.4- Ordre de remplissage des tubes

Dans le cas de prélèvements multiples, il est conseillé de respecter l'ordre suivant [29] :



**Figure n° 9.** Ordre de remplissage des tubes [29].

### 1.2.5.5- Volume de remplissage des tubes

Les tubes sous vide employés correctement permettent de respecter le volume de remplissage requis.

### 1.2.5.6- Homogénéisation des tubes

Les tubes doivent être soigneusement homogénéisés au plus tard 2 minutes après le recueil du sang par agitation douce ou par retournement (6 à 8

fois) pour une bonne répartition des anticoagulants dans la totalité du spécimen [30, 25].

### **1.2.5.7- Etiquetage des tubes**

L'étiquetage des tubes doit être effectué au moment du prélèvement par la personne ayant réalisé cet acte [15]. Tout prélèvement et échantillon transmis, quelque soit l'analyse, doit impérativement comporter [31]:

- Le Nom patronymique
- Le Nom marital
- Le Prénom
- Le Sexe
- La Date de naissance
- La Date et l'heure de prélèvement



Du (de la) Patient (e)
---------------------------

### **1.3. Transmission au laboratoire**

Les échantillons biologiques sont des milieux fragiles. En effet, ils sont pour la plupart, des tissus vivants à l'intérieur desquels le métabolisme se poursuit [15]. Pour cela, le transport au laboratoire doit être effectué dans des conditions optimales afin que le prélèvement ne subisse aucune altération.

Selon la nature des paramètres à doser, le transport doit se faire dans les plus brefs délais, à la température optimale (+4°C, température ambiante, dans de la glace) [15] et à l'abri de la lumière (cas des vitamines, de la bilirubine...) [22]. Il doit garantir la sécurité du personnel et sa protection contre les AES.

### **2- La phase pré-analytique interne**

Au laboratoire, diverses étapes ou manipulations précèdent l'analyse proprement dite du prélèvement. Elles sont destinées à assurer la fiabilité des

résultats, en garantissant la stabilité de l'analyte à rechercher ou à doser. Ces interventions sont mises en œuvre en suivant des procédures bien définies, élaborées dans chaque laboratoire en fonction de ses spécificités et de la nature des constituants à mesurer ou à détecter.

### **2.1. Réception et tri des prélèvements**

Le biologiste vérifie la conformité des prélèvements, des prescriptions aux procédures techniques et réglementaires, ainsi la cohérence entre la prescription et les prélèvements joints [5]. Cela permet éventuellement le rejet à ce niveau de tout prélèvement défectueux ou la recherche des informations complémentaires avant de traiter l'analyse (tableau VII) [32].

**Tableau VII** : Différentes causes de refus d'admission d'un prélèvement [32]

- ❖ **Volume insuffisant**
- ❖ **Non respect du rapport de volume spécimen/additif**
- ❖ **Récipient cassé (accidenté)**
- ❖ **Défaut d'identification**
- ❖ **Nature de l'anticoagulant incorrecte**
- ❖ **Délai de transmission trop important**
- ❖ **Défaut de renseignements cliniques indispensables**
- ❖ **Conditions de transport incorrectes**
- ❖ **Récipient ne respectant pas les règles d'hygiène en vigueur**
- ❖ **Absence de prescription**
- ❖ **Aspect du sérum : Trouble, hémolysé ou laqué**
- ❖ **Température de transport inadéquate**

## 2.2. Enregistrement des demandes d'examens

Après tri et évaluation de la conformité des prélèvements, les dossiers des patients sont enregistrés au secrétariat tandis que les échantillons biologiques sont transmis au laboratoire pour le prétraitement et l'analyse technique [10].

## 2.3. Prétraitements des échantillons

### 2.3.1. Centrifugation

La durée, la vitesse et la température de la centrifugation varient en fonction du type d'analyse.

Ce prétraitement devrait intervenir dans un délai défini, après le prélèvement, en fonction des analyses et du type de tube utilisé (Ex : un tube destiné au dosage du glucose s'il ne contient pas d'anti glycolytique doit être centrifugé dans la demi heure qui suit le prélèvement). Pour obtenir [33]:

- ❖ Un sérum, il faut d'abord attendre que le sang soit complètement coagulé, c'est-à-dire au minimum 30 minutes à température ambiante. Le temps peut être prolongé si le patient est sous anticoagulant. Après coagulation, centrifuger le tube entre 1 000 et 1 200 g (soit 1219 à 1463 tr / min) pendant 10 à 15 minutes.
- ❖ Un plasma et/ou un sérum dépourvu de plaquettes, une centrifugation de 2 000 à 3 000 g (soit 2439 à 3658 tr / min) pendant 15 à 30 minutes est nécessaire.
- ❖ La centrifugation préalable des urines est indispensable pour éliminer les éléments en suspension et obtenir une préparation homogène.



### 2.3.2. Aliquotage

Cette opération consiste à répartir un échantillon biologique en fractions conditionnées dans des récipients adaptés. Elle peut être faite dans différentes circonstances [15]:

- Analyses simultanées de l'échantillon à différentes postes de travail
- Conservation d'une partie de l'échantillon biologique dans des conditions spécifiques (congélation) soit en vue d'analyse différée, soit en vue d'une vérification ultérieure.

Dans tous les cas, cette manipulation doit être réalisée dans des conditions de travail rigoureuses et en respectant les règles d'hygiène et de sécurité : port de gants, utilisation de matériel à usage unique et élimination des dispositifs souillés dans les bacs prévus à cet effet [5].

## E) Discussion des résultats de la présente étude

### 1- Les causes des non conformités pré-analytiques globales

Alors que les articles concernant l'amélioration de la qualité de la phase pré-analytique sont nombreux, ceux se rapportant aux NC et dysfonctionnements de cette étape sont rares. Cela vient de la difficulté à comptabiliser les diverses erreurs pouvant affecter son déroulement.

Le tableau VIII regroupe l'ensemble des interférences de la phase pré-analytique avec le dosage des paramètres biochimiques [34].

**Tableau VIII** : Impact des interférences de la phase pré-analytique sur le dosage des paramètres biochimiques [34].

<b>BIOCHIMIE</b>	
<b>Paramètres</b>	<b>Interférences</b>
<b>Na</b>	↓ : Diurétiques, Tegretol, Oncovin, Endoxan, Primperan, <i>Eviter l'hémolyse, les perfusions</i>
<b>K</b>	↓ : Diurétiques, réglisse ↑ : Hémolyse +++ <i>Eviter les perfusions</i>
<b>Cl</b>	↓ : Diurétiques, ↑ : Calcibronat <i>Eviter les perfusions</i>
<b>Réserves Alcalines</b>	↑ : Perfusion de Bicarbonate de Na <i>Eviter l'hémolyse</i>
<b>Protides</b>	↓ : Grossesse, perfusions, œstrogènes ↑ : Activité musculaire
<b>Urée</b>	↓ : Grossesse, régime ↑ : Activité musculaire
<b>Créatinine</b>	↓ : Hémolyse, sérum hyperlipémique ou ictérique ↑ : Activité musculaire
<b>Glycémie</b>	↓ : Grossesse, activité musculaire, insuline ↑ : Alcool, tabac, stress, patient non à jeun, perfusion de glucose, corticoïdes
<b>Cholestérol</b>	↓ : Hémolyse ↑ : Grossesse, patient non à jeun, perfusion de solution lipidique
<b>Triglycérides</b>	↑ : Grossesse, patient non à jeun, alcool, tabac, oestroprogestatifs, hyperglycérulémies (perturbation métabolique bénigne qui provoque une fausse ↑ des triglycérides avec un sérum clair)
<b>Acide urique</b>	↓ : Grossesse
<b>Calcium</b>	↓ : Grossesse, oestroprogestatifs
<b>Phosphore</b>	↓ : oestroprogestatifs, antiacides/hydroxyde d'aluminium, antiépileptiques ↑ : activité musculaire, antihypertenseurs <i>Eviter l'hémolyse</i>
<b>Magnésium</b>	↑ : Hémolyse
<b>Fer</b>	↑ : Hémolyse
<b>Bilirubine</b>	↓ : Grossesse, phénobarbital, clofibrate, fénofibrate, acide acétylsalicylique ↑ : Diurétiques, rifampicine, hémolyse
<b>TGO/TGP</b>	↓ : Grossesse ↑ : Hémolyse, anticonvulsivants, oestroprogestatifs

<b>Phosphatases Alcalines</b>	↓ : Hypolipémies, oestroprogestatifs, troubles dentaires ↑ : grossesse, hémolyse, anticoagulants, antiépileptiques, androgènes
<b>GGT</b>	↑ : Très nombreux médicaments (antimitotiques, anticonvulsivants, antidépresseurs, oestroprogestatifs), alcool
<b>PSA</b>	↑ : toucher rectal, biopsie rectale, échographie transrectale, chirurgie prostatique, sondage vésical ou sonde transurétrale, effort physique +++ voiture, +++ vélo
<b>Amylase</b>	↓ : Hypertriglycémie (fausse hypoamylasémie) ↑ : si présence de macro-amylase, opiacés
<b>Lipase</b>	Eviter l'hémolyse et les sérums hyperlipémique et ictériques
<b>CPK</b>	↑ : Activité musculaire, biopsie musculaire.
<b>LDH</b>	↑ : Hémolyse, grossesse, antiépileptique.
<b>Aldolase</b>	↓ : Hémolyse, œstrogènes ↑ : Activité musculaire, corticoïdes
<b>Myoglobine</b>	↑ : Activité musculaire, hémolyse
<b>Ferritine</b>	↑ : Hémolyse ↓ : Grossesse
<b>Électrophorèse des protides</b>	Eviter l'hémolyse (dédoublage du pic $\alpha$ -2 globulines) Eviter les plasmas (pic de fibrinogène)
<b>Albumine</b>	↓ : Grossesse, oestroprogestatifs, perfusion, régime végétarien <i>Eviter l'hémolyse et les sérums hyperlipémique</i>
<b>Ig E</b>	↓ : Antihistaminiques
<b>Vit B12</b>	↓ : Grossesse, alcool
<b>Folates</b>	↓ : Grossesse, oestroprogestatifs, alcool
<b>ECA</b>	↑ : Grossesse, tabac
<b>AFP</b>	↑ : Grossesse
<b>T3/T4</b>	↓ : Androgènes, corticoïdes, barbituriques, anti-inflammatoires, hydantoïne, grossesse ↑ : hormones thyroïdiennes, œstrogènes, héparine, amiodarone
<b>TSH</b>	↓ : hormones thyroïdiennes, corticoïdes, dopaminergiques, opiacés antagonistes, opiacés, sérotonine, somatostatine, amiodarone, $\beta$ bloquants, stress, testostérone ↑ : œstrogènes, métoprolol, sulpiride, noradrénaline

<b>Prolactine</b>	↓ : Levodopa, bromocriptine, piribédil, dihydroergocriptine, corticoïdes ↑ : Grossesse, activité musculaire, stress, stimulation du mamelon, allaitement, phénothiazines, benzodiazépines, antiémétiques, oestroprogestatifs, œstrogènes, réserpiniques, antagonistes histaminergiques, opiacés, agonistes sérotoninergiques, lithium, morphiniques, neuroleptiques, antidépresseurs tricycliques, carbamates, Primperan, Dogmatil, Tagamet, méthyldopa
<b>Estradiol</b>	↑ : Grossesse
<b>Cortisol</b>	↓ : Dexaméthazone ↑ : Grossesse, oestroprogestatifs, Synacthène <i>Eviter stress, activité musculaire</i>

Dans la présente étude, *l'analyse globale* des résultats souligne la prédominance de certaines NC par rapport à d'autres.

### 1.1. Quelles sont ces principales NC ?

Des renseignements cliniques non précisés, des paramètres de prescription non spécifiés ou difficilement déchiffrables, date et heure de prélèvement non renseignés ou encore des prélèvements inutilisables sont les plus recensées et pourraient être lourdes de conséquences, comme nous allons l'expliquer.

#### 1.1.1. Absence de Renseignements Cliniques

Cette NC représente dans notre étude près de **53,6%** (n=16540). Dans de nombreuses circonstances, il est légitime de connaître de façon précise le contexte de prescription d'un examen biologique. La qualité de l'acte en sera améliorée à la fois en terme de fiabilité et de délai de réponse. Cela garantit, en effet, une interprétation judicieuse des résultats en permettant de vérifier leur cohérence avec les différents facteurs pouvant interférer. Ces facteurs peuvent être liés à des variations physiologiques, pathologiques, à l'environnement ou encore à une prise médicamenteuse [35, 36].

Le tableau IX présente les renseignements cliniques (et/ou biologiques) indispensables pour la réalisation de certaines analyses [15].

<b>Tableau IX.</b> Renseignements cliniques (et biologiques) à associer lors d'une demande d'examen [15]	
<b>Gaz du sang</b>	Condition de ventilation, signe d'acidose ou d'alcalose
<b>Electrolytes</b>	Perfusion, diarrhée, vomissement, signe de déshydratation
<b>Tolérance au glucose</b>	Polyurie, polydipsie, antécédents familiaux, obésité, trouble de la nutrition
<b>Bilan rénal</b>	Diurèse, présence d'un œdème, oligurie, anurie, contexte infectieux, diabète
<b>Bilan cardiaque</b>	Douleur caractéristique, délai depuis la première douleur
<b>Bilan hépatique</b>	Ictère, vomissement, alcoolisme
<b>Bilan inflammatoire</b>	Fièvre, processus évolutif, suspicion d'infection, rhumatisme
<b>Bilan nutritionnel et statut vitaminique</b>	Anorexie, signe de carence ou au contraire de surcharge
<b>Exploration lipidique</b>	Facteurs nutritionnels, facteurs héréditaires prédisposant
<b>Bilan de fertilité</b>	Date des dernières règles, aménorrhée, dysménorrhée
<b>Exploration thyroïdienne</b>	Hyper ou hypoactivité thyroïdienne
<b>Exploration d'une anémie</b>	Asthénie, anorexie, âge, pâleur des muqueuses, troubles fonctionnels
<b>Exploration de l'hémoglobine</b>	Origine géographique du sujet, âge, notion de transfusion durant les trois mois avant l'analyse, facteurs héréditaires, antécédents familiaux, données de l'hélogramme et du bilan martial

### *a- Facteurs de variation physiologiques*

❖ *Age* : Il conviendra de bien connaître les variations de chaque analyse selon qu'elle est effectuée chez le nouveau-né, le nourrisson, le jeune enfant, l'enfant en période de croissance, l'adolescent, l'adulte ou le vieillard [36].

A titre d'exemple, la phosphatase alcaline sérique d'un enfant en période de croissance est de 3 à 7 fois plus élevée que celle de l'adulte [36]. Le nombre d'érythrocytes est plus élevé chez le nouveau-né que chez l'adulte [37]. De même, l'interprétation du taux de l'Hb F ou celui des gonadotrophines (FSH, LH) diffère en fonction de l'âge du patient, et ce en l'absence de tout contexte pathologique.

❖ *Sexe* : C'est également un facteur très important à prendre en compte surtout pour les analytes, sous la dépendance de mécanismes hormonaux, ou ceux liés à la masse musculaire [35].

Ainsi, la créatinine et la créatine kinase, dépendent de la masse musculaire qui est généralement plus importante chez les hommes. La ferritinémie des femmes en période d'activité génitale, est toujours abaissée de 2 à 4 fois, par rapport à celle de l'homme du même âge, conséquence de la spoliation sanguine régulière subie lors de chaque menstruation [36]. Les hormones sexuelles (œstrogènes, testostérone...) constituent un autre exemple de paramètres dont le taux dépend du sexe du patient.

❖ *Origine ethnique* : Elle peut expliquer la variation de certains paramètres biologiques, notamment le taux du PSA. En effet, les hommes à peau foncée ont en moyenne des taux de PSA plus élevés que ceux à peau claire [38].

❖ **Grossesse** : Cet état modifie de façon considérable un grand nombre de paramètres biologiques : certains verront leur concentration plasmatique diminuer sous l'effet de l'hémodilution résultant de l'augmentation du volume liquidien (Hb, albumine, folates, calcium, acide urique, urée, osmolarité). D'autres, au contraire, connaîtront une élévation de leur taux (phosphatase alcaline d'origine placentaire, cortisol, cholestérol, triglycérides, alpha-foetoprotéine...) [35].

Au cours de la grossesse, l'augmentation du débit de filtration glomérulaire est responsable de la réabsorption incomplète du glucose et se traduit par une glycosurie pour des concentrations de glucose sanguin tout à fait normales [35].

❖ **Allaitement** : Une hypocalcémie est constatée chez la femme qui allaite de façon prolongée [35].

❖ **Poids et Taille** : Toute surcharge pondérale est susceptible de modifier la concentration de certains paramètres, c'est le cas de la TGP dont l'activité peut augmenter de +60% chez les individus en surpoids. De même, la concentration de l'ostéocalcine varie dans des proportions importantes en fonction du poids, de la taille et de l'âge osseux [35].

❖ **Ménopause** : Elle est à l'origine de modifications de différents métabolismes qui expliquent les variations de certains paramètres, dans le sens d'une augmentation (cholestérol, phosphates, acide urique, calcium, activité des phosphatases alcalines, ferritine, FSH, LH) ou d'une diminution (progestérone, œstrogènes) [35].

❖ **Exercice physique** : Des variations aiguës des analyses biologiques sont surtout le fait du déplacement des liquides entre les compartiments interstitiel et intra vasculaire, de la perte de volume par la transpiration et de variations de

l'équilibre hormonal (ascension de l'adrénaline, de la noradrénaline, du glucagon, de l'hormone de croissance, du cortisol et de l'ACTH, et diminution de l'insuline). Ces variations hormonales peuvent provoquer une leucocytose et une augmentation de la glycémie [22]. D'autres modifications sont constatées et concernent principalement l'augmentation de l'activité de la CK d'environ 200 à 300% après un exercice violent, de la LDH, de la myoglobine, du lactate [35].

### ***b-Facteurs de variation liés à l'environnement***

❖ ***Le tabac*** : Le tabagisme, récent ou chronique, induit des modifications d'origine métabolique [15]. Son usage est susceptible de modifier la concentration des catécholamines, de l'ammonium, les gaz du sang et la concentration de l'oxyde de carbone. 1 à 5 cigarettes fumées augmentent, après une heure, la concentration d'acides gras libres, de l'adrénaline, de l'aldostérone et du cortisol. D'autres paramètres, comme l'ECA, la prolactine et le sélénium sont abaissés sous l'effet de la fumée [22].

❖ ***Le stress*** : Son importance est fréquemment sous-estimée. Il provoque spécifiquement la sécrétion de certaines hormones : ACTH, aldostérone, rénine, angiotensine, vasopressine, catécholamines, cortisol, prolactine, insuline, TSH [15].

Il est également susceptible d'augmenter le taux plasmatique mesuré du cholestérol, des triglycérides, des acides gras, du glucose, du cortisol, de l'acide urique, des hormones thyroïdiennes [39].

Il peut entraîner une hyperventilation d'appréhension, tout à fait néfaste à une détermination fiable des gaz du sang [32].



❖ *L'alcool* : Il s'agit d'un inducteur vis-à-vis d'enzymes comme la GGT dont l'augmentation (1 à 2 fois la valeur supérieure de l'intervalle de référence), en dehors de toute pathologie hépatique, rend compte de la consommation d'alcool [35]. Un sevrage de 8 à 10 jours permet une diminution de l'activité de la GGT de plus de 50%.

Par ailleurs, au bout de 2 à 4 heures après l'absorption d'alcool, la glycémie chute, le lactate et l'acétate augmentent, les bicarbonates diminuent et il peut y avoir une acidose métabolique [22].

### *c- Facteurs de variation liés à la nature de l'alimentation*

Certains aliments peuvent être responsables d'interférences sur les examens pratiqués, comme c'est le cas de certains pigments (carotène...) ou celui des boissons présentant une fluorescence, sur les dosages effectués avec une technique basée sur un principe de fluorescence [32].

La consommation d'aliments riches en calcium tels que les laitages, les noisettes, les fruits secs, certaines eaux minérales peut largement influencer la mesure de la calciurie. De même pour les aliments d'origine végétale, ils peuvent modifier les concentrations plasmatiques de certains paramètres (urée, acides aminés...) [32].

La consommation de la réglisse peut être à l'origine d'un hyperaldostéronisme responsable d'hyperkaliémie et certains aliments comme la rhubarbe ou le chocolat sont susceptibles d'induire des modifications de l'oxalurie [32].

Les changements alimentaires (régime végétarien) et le poids peuvent avoir des répercussions sur les taux de PSA [38].

#### ***d- Facteurs de variation liés à la prise des médicaments***

L'interprétation des résultats des examens biologiques ne peut être donnée avec pertinence que si le biologiste est informé de la façon la plus précise des traitements en cours ainsi de l'importance relative des principales perturbations apportées par les médicaments. De nombreux médicaments influencent fréquemment les résultats d'examens biologiques, soit de manière directe par un mécanisme métabolique, soit indirectement par les interférences qu'ils provoquent pendant le dosage [5]. Le tableau X ci-dessous montre l'influence des médicaments sur les activités enzymatiques et autres analytes [22, 38].

**Tableau X.** Médicaments pouvant influencer les activités enzymatiques et autres analytes [22, 38].

<i>Enzyme et autres analytes</i>	<i>Effet du médicament</i>
<i>Phosphatase alcaline (PAL)</i>	<i>Augmentation</i> Allopurinol, stéroïdes anabolisants, carbamazépine, cotrimoxazole, cyclophosphamide, disopyramide, érythromycine, isoniazide, kétoconazole, mercaptopurine, méthotrexate, $\alpha$ -métyldopa, oxacilline, papavérine, pénicillamine, phénobarbital, phénylbutazone, phénytoïne, propylthiouracil, triméthoprime/sulfaméthoxazole, sulfasalazine, acide valproïque
	<i>Diminution</i> Clofibrate, contraceptifs oraux
<i>Transaminases (ALT, ASAT)</i>	<i>Augmentation</i> Amiodarone, carbamazépine, disopyramide, oxacilline, papavérine, paracétamol (acétaminophène), pénicillamine, phénylbutazone, phénytoïne, acide salicylique, streptokinase, acide valproïque
	<i>Diminution</i> Allopurinol
<i>Créatine (-phospho)-kinase (CK ou CPK)</i>	<i>Augmentation</i> Clofibrate, digoxine, phénothiazine, succinylcholine (suxaméthonium), théophylline
<i>Gamma Glutamyl transférase (GGT)</i>	<i>Augmentation</i> Carbamazépine, érythromycine, contraceptifs oraux (sauf micropilule), phénytoïne
	<i>Diminution</i> Clofibrate

<b>Lactate-déshydrogénase (LDH)</b>	<b>Augmentation</b>
	Stéroïdes anabolisants, acide acétylsalicylique/salicylés, chlorpromazine, kétoconazole, pénicillamine, propylthiouracil, acide valproïque
	<b>Diminution</b>
	Antiépileptiques
<b>Taux de PSA</b>	<b>Diminution</b>
	Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (finastéride ou dutastéride) Anti-inflammatoires et analgésiques courants (même le paracétamol)

### **e- Facteurs de variation pathologiques**

Certaines modifications des constituants biologiques associées à une pathologie définie sont bien connues. A titre d'exemple, l'augmentation de la bilirubine non conjuguée est caractéristique d'un ictère hémolytique ou chez le nouveau né correspond à un ictère qui peut être tout à fait physiologique si la concentration de bilirubine et la durée de cette élévation restent inférieures à un seuil défini généralement à 340 micromol /l, en l'absence de diminution de l'albuminémie. L'augmentation de la bilirubine conjuguée signe généralement un ictère par rétention [32].

Le syndrome inflammatoire se caractérise biologiquement par une augmentation de la CRP, de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde associée à une diminution du taux d'albumine sérique [32].

Une hyperprotéinémie associée à la présence d'un pic d'allure monoclonale à l'électrophorèse des protéines sériques et à une hypercalcémie

corrigée est un signe évocateur d'une immunoglobulinopathie monoclonale maligne, notamment un myélome multiple des os [32].

Une augmentation considérable du taux de PSA peut se voir en cas de rétention urinaire, cystite et prostatite. Le PSA doit être dosé au plus tôt 4 semaines après guérison certaine d'une inflammation ou après une opération [38].

### 1.1.1. Paramètres de prescription non spécifiés /Difficilement déchiffrables

Cette NC représente près de **19,8%** (n=6110) des cas de NC enregistrées et a des retombées négatives sur le déroulement du processus analytique.

Lorsque la prescription est mal libellée, illisible ou que la formulation est équivoque, elle peut être mal interprétée par le secrétaire ou le biologiste qui va saisir des actes erronés. De même, les résultats obtenus seraient sans rapport avec la demande initiale et mèneraient inmanquablement à un retard de diagnostic et donc à la mise en route d'un traitement inadéquat.

Très souvent, nous avons relevé l'absence de précision des paramètres biochimiques dans le bilan demandé. A titre d'exemple, le prescripteur demande un bilan thyroïdien, lipidique, rénal, hépatique, ou encore le dosage des marqueurs tumoraux sans spécifier les paramètres à analyser. Ce genre de problème pourrait se résoudre, quoique difficilement, pour les patients hospitalisés, en contactant le prescripteur pour lui demander des précisions. Néanmoins, cela semble presque impossible lorsqu'il s'agit des demandes d'examens à titre externe, émanant de prescripteurs de divers sites. Il va sans dire que ce type de NC génère une perte de temps effective pour le personnel

du laboratoire, mais également un surcoût pour le patient (hospitalisé) ou l'hôpital (patient non hospitalisé) au cas où le laboratoire a prêté par excès.

### 1.1.2. Date et heure de prélèvement non renseignées

Nous avons recensés près de **2879** cas (soit **9,33%**) de NC relatives à l'absence de précision sur la date et l'heure de prélèvement.

L'indication de la date de prélèvement est nécessaire en cas d'une prise médicamenteuse ou en fonction de la période du cycle menstruel : le bilan hormonal (FSH, LH et  $17\beta$  œstradiol) est idéalement pratiqué entre le 2<sup>ème</sup> (J-2) et le 4<sup>ème</sup> (J-4) jour du cycle menstruel [17; 40].

D'autre part, le laboratoire n'a pas toujours les informations nécessaires lui permettant de soupçonner une éventuelle mauvaise conservation. L'indication de l'heure exacte du prélèvement permet au biologiste d'envisager une mauvaise conservation et d'en avertir le clinicien pour que l'interprétation qu'il fera du résultat ne soit pas faussée. Quand l'heure du prélèvement est notée, elle correspond plus à l'heure théorique qu'à l'heure réelle du prélèvement étant donné que la demande d'examens est programmée à l'avance et non rédigée au lit du malade.

### 1.1.3. Prélèvements inutilisables

D'après les résultats de la présente étude, près de **2357** cas de NC (soit **7,63%**) sont liés aux prélèvements inutilisables (prélèvements hémolysés ou coagulés, tubes périmés ou cassés, aspect chyleux, quantité insuffisante de l'échantillon prélevé).

Sur un total de **2357**cas, nous avons enregistré **1767** cas de NC (soit **75%**) liées aux prélèvements hémolysés.

L'hémolyse in vitro, NC de loin la plus fréquente selon notre analyse, a toujours été un problème important pour les laboratoires de biologie médicale

du monde entier. Définie comme la destruction des hématies et la libération d'hémoglobine et du contenu intracellulaire dans le plasma, l'hémolyse se reconnaît par une coloration rougeâtre du sérum ou du plasma après centrifugation du sang. L'absence de coloration n'exclut pas une hémolyse car l'œil ne perçoit que des concentrations d'hémoglobine supérieures à 0,3g /L environ (0,03g /dl) [22].

Cette NC peut avoir un effet très délétère sur les soins donnés au patient et à la réputation d'un laboratoire du fait de son impact sur les résultats d'analyses. Il est important de savoir quelles analyses sont les plus affectées par l'hémolyse [41,42].

En effet, elle est une source d'erreur fréquente (75%) pour la mesure d'un grand nombre de paramètres biochimiques sanguins.

Les facteurs qui affectent l'hémolyse in vitro peuvent se situer au niveau du prélèvement, du transport, du stockage des échantillons. Ces facteurs varient en fonction de l'état du patient (fragilité des veines), de la compétence de la personne effectuant le prélèvement (formation), et de l'environnement local (température, durée du transport, transport par pneumatiques, vibrations, chocs). Les causes majeures d'hémolyse sont liées à des mauvaises pratiques de prélèvement et de traitement des échantillons sanguins [43 , 44].

Ces procédures sont, dans certains cas, hors du contrôle du laboratoire. Toutefois, la NC des échantillons rejetés et l'inexactitude des résultats d'analyse sont souvent attribués à des erreurs dues au laboratoire.

L'hémolyse grossière est facilement détectable par une inspection visuelle des échantillons avant l'analyse.

#### **1.1.4.1- Distinction entre l'hémolyse in vivo et in vitro**

Les hémolyses in vivo peuvent être distinguées des hémolyses in vitro par comparaison de divers échantillons du même patient, par analyse des marqueurs sensibles de l'hémolyse in vivo comme l'haptoglobine et par des considérations cliniques [35].

##### **a- Hémolyse in vivo**

L'hémoglobine libre in vivo se lie rapidement à l'haptoglobine, le complexe est éliminé de la circulation sanguine (comme dans l'anémie hémolytique). Par conséquent, l'haptoglobine est réduite au cours du processus hémolytique intra-vasal. La mesure de la faible concentration de l'haptoglobine permet donc une évaluation impératif de l'hémolyse (exceptions sont le déficit en haptoglobine innée des enfants et des nouveau-nés) [26].

Une augmentation de la concentration de la bilirubine indirecte et des réticulocytes est un signe typique de l'hémolyse in-vivo. Autres conséquences d'une hémolyse in vivo, notamment une modification de l'activité de l'iso-enzyme érythrocytaire des LDH, semblent moins adaptées à l'identification de l'hémolyse en raison de leur faible sensibilité diagnostique et spécificité médiocre [26].

##### **b- Hémolyse in vitro**

Après l'hémolyse in vitro, tous les constituants des globules rouges, notamment le potassium, les LDH et les ASAT augmentent, ainsi que la concentration de l'hémoglobine dans le plasma ou le sérum. En revanche, la

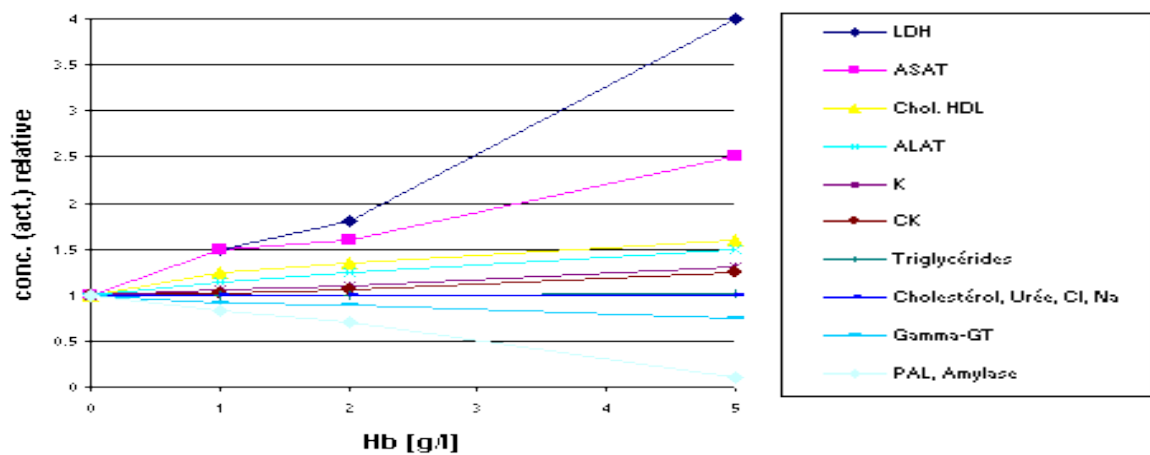


concentration d'haptoglobine dans le plasma/sérum de l'échantillon hémolytique reste inchangée. Certaines méthodes immunologiques diffèrent dans leur capacité à distinguer les complexes hémoglobines / haptoglobine d'haptoglobine libre [26].

#### **1.1.4.2- Mécanismes d'interférences de l'hémolyse**

Les effets de l'hémolyse peuvent être classifiés comme suit :

✚ Augmentation des constituants intracellulaires dans le liquide extracellulaire. Cette libération peut apparaître in vivo, durant le prélèvement et à chaque étape de la phase pré-analytique. Ainsi l'hémolyse peut être une observation cliniquement importante ou définie comme un facteur d'influence lorsqu'elle apparaît lors du prélèvement ou de la phase pré-analytique mais conduit toujours à l'altération de l'échantillon. La **figure 10** illustre l'impact de l'hémolyse sur les différents paramètres biochimiques (LDH, ASAT, potassium, CPK...).



**Figure n°10** : Influence de l'hémolyse [42]

Les différences de concentrations d'analytes entre le plasma et le sérum sont également dues à la lyse des cellules sanguines (essentiellement par les plaquettes). Ainsi, les concentrations du NSE, du potassium et de la phosphatase acide sont plus élevées dans le sérum [26].

### **+** *Interférence optique*

Elle est due à la couleur propre de l'hémoglobine qui peut changer pendant le stockage de l'échantillon. La direction et l'importance de l'interférence ne dépendent pas seulement de la longueur d'onde mais aussi du type de blanc utilisé [35].

### **✚ *Interférence des constituants intracellulaires avec le mécanisme de la réaction d'analyse.***

Dans ce cas, l'interférence est dépendante de la méthode d'analyse et n'est pas due à la couleur propre du constituant. Par exemple, l'adénylate kinase des érythrocytes interfère avec la plupart des méthodes standards de détermination de la CK [45].

### **✚ *Interférence avec la procédure d'analyse***

Les Constituants cellulaires du sang peuvent directement ou indirectement interférer dans le dosage d'analytes. Ainsi, l'adénylate kinase libérée à partir des globules rouges provoque une augmentation de la créatine kinase et de l'activité CK-MB en particulier lorsque les inhibiteurs de l'adénylate kinase dans le mélange réactionnel sont insuffisants. En revanche, l'adénylate kinase n'affecte pas la quantification massique immunochimique de la CK-MB [26].

L'activité pseudo-péroxydase de l'hémoglobine libre interfère dans le dosage de la bilirubine par la méthode de Jendrassik Groof en empêchant le développement de la réaction colorée [26].

#### **1.1.4.3. *Autres cas de NC***

La lipémie constitue un autre cas de NC, certes moins fréquent dans la présente étude mais pouvant avoir des conséquences non négligeables sur les résultats des examens biologiques.

### **a-Définition**

La lipémie correspond à l'existence d'un aspect turbide du sérum ou du plasma, provoqué par des concentrations élevées de lipoprotéines et visible à l'œil. La détection de la lipémie dépend du type de lipoprotéines plasmatiques présent à des concentrations élevées dans l'échantillon [26].

### **b- Les causes de la lipémie (turbidité)** [26]

Le plus souvent, la lipémie résulte d'une augmentation de la concentration des triglycérides dans le plasma / sérum. Cela peut être en rapport avec l'alimentation, une anomalie du métabolisme lipidique ou bien une perfusion des lipides.

Après absorption intestinale, les triglycérides sont présents dans le plasma sous forme de chylomicrons et de leurs métabolites (résiduels) durant 6 à 12 h.

### **c- Identification et quantification de la lipémie** [26]

#### **c1- Méthodes optiques et photométriques pour les échantillons de sérum et de plasma**

La lipémie dans le plasma ou le sérum est observé à l'œil nu à des concentrations des triglycérides supérieures à 300 mg / dL (> 3,4 mmol / L). La mesure de la turbidité des échantillons est faite aux longueurs d'onde supérieure à 600 nm (par exemple 660/700 nm).

### c2- Détection dans le sang à EDTA

Les Tests hématologiques sont influencés par la lipémie. Ainsi, la concentration en hémoglobine est apparemment augmentée. La turbidité est détectée par l'analyse spectrophotométrique. Le résultat d'un échantillon centrifugé du même patient prélevé en même temps peut être utilisé pour la comparaison.

### d- Mécanismes d'interférence de la lipémie sur les méthodes analytiques [26]

#### d1- Interférences dans l'analyse spectrophotométrique

La lipémie interfère dans la mesure photométrique par diffusion et/ou l'absorption de lumière. A forte turbidité, aucune mesure n'est possible en raison des limites de linéarité de la méthode.

#### d2- Effet de déplétion du volume

Les lipoprotéines peuvent réduire la concentration de l'analyte en réduisant le volume d'eau dans l'échantillon, le volume occupé par les lipoprotéines dans le plasma ou le sérum étant inclus dans le calcul de la concentration de l'analyte. Ceci explique pourquoi le sodium et le potassium se trouvent à des concentrations inférieures dans les sérums lipémiques, lorsque le plasma ou le sérum est mesurée par photométrie de flamme et par potentiométrie indirecte, contrairement à la potentiométrie directe.

### d3-Interférences par des mécanismes physico-chimiques

Les procédures d'électrophorèse et de chromatographie peuvent être affectées par les lipoprotéines présentes dans la matrice.

#### **e- Moyens pour prévenir la lipémie et les interférences causées par la turbidité** [26]

Pour éviter toute interférence causée par les lipoprotéines, le patient doit observer un jeun d'au moins 12 heures avant le prélèvement. Chez les patients recevant une perfusion parentérale de lipides, une période de 8 heures d'interruption du traitement est nécessaire pour éviter toute interférence de turbidité. Si ces mesures ne sont pas contributives, d'autres causes de la turbidité doivent être suspectées.

Plusieurs méthodes ont été recommandées pour éliminer les lipides à partir de sérum ou de plasma, afin d'obtenir un échantillon limpide comme la centrifugation, l'extraction des lipides avec des solvants organiques et la précipitation des lipoprotéines riches en triglycérides par polyanion et de la cyclodextrine.

#### **f- Recommandations** [26]

L'observation de l'aspect turbide d'un échantillon doit être mentionnée dans le compte rendu de l'examen. Des flacons transparents de prélèvements doivent être utilisés pour détecter la turbidité. Les méthodes utilisées pour la mesure de certains analytes affectés par cette NC doivent être listées, celles de

clarification des échantillons lipémiques et les critères d'application doivent être reportés dans le manuel qualité.

La méthode de choix pour l'élimination de la turbidité de sérum et de plasma est une centrifugation de 10 min dans une micro-centrifugeuse à 10 000 g. Lorsque des produits chimiques sont ajoutés (par exemple le polyéthylène glycol,  $\alpha$ -cyclodextrine), le laboratoire doit prouver que la technique analytique utilisée pour le dosage n'est pas perturbée par l'additif. Les échantillons soumis pour la détermination des lipides et des autres analytes peuvent être clarifiés seulement après la mesure des lipides. Ceci s'applique également aux médicaments solubles dans les lipides.

### *1.2. Retombées et prévention des principales NC?*

D'après les résultats de la présente étude, la feuille de prescription (problèmes de lisibilité, paramètres de prescription non spécifiés, absence de renseignements cliniques, date et heure de prélèvement non renseignés) ainsi que les conditions de prélèvement et de son transport sont les NC de loin les plus recensées.

Très souvent, le report sur la feuille de prescription du bilan demandé par le prescripteur habilité est confié à des personnes non ou peu qualifiées pour assurer cet acte (infirmiers, stagiaires ou internes en médecine).

Il est temps que les prescripteurs repensent leur démarche en formulant des prescriptions avec toute la clarté indispensable, en veillant à leur compréhension par le patient et son entourage et en s'efforçant d'en obtenir la bonne exécution.

Pour ce qui est de l'hémolyse, les résultats obtenus doivent être retenus (ou l'analyse ne doit pas être effectuée) si une interférence est suspectée. Si un nouvel échantillon n'est pas disponible, le prescripteur doit recevoir des informations sur le degré possible d'interférence et éventuellement une proposition de correction du résultat. L'évaluation de la cause de l'hémolyse peut être importante pour l'éviter.

Ce type de NC oblige à refaire le prélèvement. De nouveaux examens seront prescrits entraînant un gâchis d'argent, une spoliation sanguine pour le patient et une perte de temps et de matériels pour le laboratoire, voir un retard de mise en œuvre de l'acte thérapeutique.

Dans la pratique quotidienne, les prélèvements difficile ou unique (pédiatrie, urgence) sont quand même analysés s'il y a des NC. Les résultats sont alors rendus « sous réserve » et ne sont pas toujours simples à interpréter.

L'hémolyse in vitro peut être évitée en standardisant la phase pré-analytique. L'utilisation d'aiguilles standards, de tubes fermés et de centrifugeuses calibrées sont d'une grande aide pour diminuer l'hémolyse. L'utilisation de plasma minimise également l'hémolyse, surtout en évitant la libération des constituants des plaquettes.

Par ailleurs, une formation, des compétences et une expérience importantes sont nécessaires pour effectuer des prélèvements de qualité pour obtenir des résultats fiables.



## 2- Les causes des non conformités pré-analytiques externes (Service de prélèvement)

Nous avons établi un constat négatif concernant l'accueil du patient. Les données recueillies ne demandaient pas à être chiffrées dans la mesure où le comportement et l'attitude de certaines personnes responsables s'empiraient plus qu'ils ne s'amélioraient.

Par ailleurs, il semble que la non-identification des tubes, le non respect des conditions d'hygiène et de sécurité et l'ordre de remplissage des tubes sont les cas de NC les plus fréquents.

### 2.1. Accueil des patients

Durant la période d'étude au niveau du service de prélèvement, nous avons pu toucher du doigt cet aspect, beaucoup moins évoqué de la phase pré-analytique, mais toujours présent, l'accueil du patient.

Les données relevées n'ont pas besoin d'être chiffrées, comme nous l'avons précisé plus haut. Elles se résument en un mot-clé : l'absence de *communication positive*.

En effet, s'il est difficile pour le patient d'évaluer la qualité des soins médicaux, il lui est beaucoup plus facile d'évaluer celle de l'accueil. Ainsi, Nous avons pu déceler à la fois des motifs d'insatisfaction, des plaintes des patients et des critiques relatives à l'accueil et aux relations avec le personnel soignant : défaut de communication, absence de formule de politesse (bonjour, s'il vous plaît, rassurez vous, reposez vous, au revoir...), lenteur de l'exécution des tâches, privilège des proches, amis ou membres de famille et manque

d'informations relatives aux modalités de prélèvement (recueil des urines de 24h, cycle glycémique..).

Ainsi, chez le patient qui se trouve déjà dans une situation d'angoisse, de stress ou d'anxiété, le mauvais accueil engendre, une perte de confiance qui empêche ses rapports avec certains personnels soignants. Le malade se sentira opprimé, incapable de demander des informations qu'il ignore.

L'enregistrement de la demande de prescription au comptoir du secrétariat ou encore le prélèvement au sein des boxes représentent un moment particulier pendant lequel le personnel soignant va accueillir le patient. Ce professionnel devra donc mettre en place un arsenal de "techniques" pour pallier ces différentes difficultés : rassurer sans trop en dire pour ne pas outrepasser ses droits ou pour ne pas parler avant les résultats ; calmer l'agressivité du client (et en même temps la sienne qui ne manquera pas de s'éveiller en écho), dire et redire pour vérifier que l'information donnée a été intégrée.

Il faut ajouter à tout cela les spécificités des rituels d'accueil des patients étrangers et leur manière d'interpréter ce qui est du domaine de la communication non verbale ou du domaine de l'intonation vocale.

Le mauvais accueil semble une "nécrose" qui mine le milieu sanitaire et qui mérite d'être repensée [46]. Quel que soit l'état du patient, il a besoin d'un bon accueil lui permettant d'exprimer son anxiété et son interrogation, d'une écoute attentive, d'une prise en considération de toutes ses plaintes [19, 20]. Le patient ne doit, en aucun cas, entendre des mots mal placés en sa présence, cela le met mal à l'aise et il doit être traité avec beaucoup d'attention et de

vigilance [47]. Il faudrait agir envers les autres comme l'on aimerait que l'on agisse envers soi-même [48].

Comme nous venons de le préciser c'est une mission à part entière qu'il faut prendre avec sérieux. On ne peut pas être personnel soignant (médecin ou infirmier) et ignorer l'impact de l'accueil et ses retombées sur le patient [18]. Un accueil agréable fera beaucoup pour la qualité et la réputation de l'établissement de santé.

## 2.2. Tubes non identifiés

La non identification des tubes est la NC de loin la plus fréquente, avec près de **168** cas (soit **31,4%** des cas). C'est souvent la mention de l'âge, de la date et de l'heure de prélèvement qui fait défaut.

L'automatisation et l'informatisation des laboratoires ont conduit à un niveau de sécurité très élevé dans la phase analytique depuis quelques années. Paradoxalement, l'identification des patients lors du prélèvement sanguin reste trop souvent mal maîtrisée alors qu'une erreur à cette étape peut avoir des conséquences graves.

En effet, l'identification des tubes représente une étape clé permettant au biologiste de lier l'échantillon biologique au patient, différencier les homonymes, lier le patient à ses antécédents et attribuer les valeurs de références adaptées (homme  $\neq$  femme  $\neq$  enfant), d'autant que, dans la suite de la prise en charge du dossier biologique, il existe peu de moyens de suspecter une identification erronée, sauf parfois la confrontation à un « historique ». De plus, les dispositions réglementaires actuelles augmentent le poids d'une

identification sans soupçon quant à sa véracité : traçabilité, archivages, exigences de consentements,... L'exercice quotidien, surtout en milieu hospitalier, montre toute la difficulté d'une identification sans erreur.

➤ **L'absence ou l'erreur d'identification du prélèvement ou de l'échantillon constitue un critère de NC et peut entraîner la non exécution des analyses.**

Il s'avère que le meilleur moyen d'éviter ce genre d'erreur serait :

- ✚ d'imposer le port systématique du bracelet d'identification en milieu d'hospitalisation, actuellement réservé aux nouveau-nés et aux patients incapables de communiquer (comateux, anesthésiés...);
- ✚ de rendre « incontournable » le scénario de l'identification des prélèvements « au lit du malade ».

### 2.3. Conditions d'hygiène et de sécurité non respectées

Nous avons recensé près de **28%** (n=149) des cas de NC relatives au non respect de port de gants et les cas des tubes et/ou feuilles de prescription souillées avec du sang.

La souillure des tubes et/ou feuilles avec du sang est souvent constatée quand le préleveur complète la quantité du tube défectueux en ajoutant une partie d'un prélèvement sanguin recueilli sur un autre tube, sans connaître de façon formelle et précise les conséquences prévisibles d'une telle pratique pour le patient comme pour chacun des intervenants (préleveur et personnel du laboratoire). Il est recommandé de considérer tout prélèvement comme potentiellement à risque infectieux.

#### 2.4. Ordre de remplissage des tubes non respecté

Cette NC correspond à **13,1%** (n=70) des cas de NC enregistrées.

La figure 9 illustre l'ordre de prélèvement recommandé.

Méconnaissant les recommandations relatives à cette étape, le préleveur réalise le prélèvement sans se soucier de l'ordre requis. Il peut par exemple commencer par le tube bouchon gris, le tube citraté vient en deuxième ou troisième lieu.

#### 2.5. Autres cas de NC

Nous avons enregistré d'autres cas de NC en rapport avec l'acte de prélèvement, certes peu fréquents mais pouvant avoir des répercussions sur la qualité de prélèvement et le bon déroulement des étapes ultérieures.

Il est bon à savoir, que les préleveurs ne sont pas engagés dans une formation permanente et le laboratoire ne les informe pas régulièrement des procédures de prélèvement, des risques d'erreurs sur les résultats d'analyses consécutives à la réalisation défectueuse du prélèvement et de la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement.

Ces autres NC concernent particulièrement :

❁ **L'Homogénéisation inadéquate des tubes** (n=52, soit **9,7%** cas de NC).

- Une agitation trop brutale des tubes entraîne une hémolyse de l'échantillon [5].

- Pas d'homogénéisation ou une homogénéisation insuffisante entraîne une répartition partielle de l'anticoagulant ou de l'activateur de coagulation d'où la

formation de micro-caillots voir de caillots dans le premier cas et la présence de fibrine retard dans le second [5].

❁ **La Discordance entre analyse demandée et tube utilisé** (n=50, soit 9,3% cas de NC).

Le choix du bon tube approprié à l'analyse demandée doit être rigoureusement respecté pour obtenir un échantillon biologique de bonne qualité. Dans le cas contraire, l'échantillon prélevé ne sera pas analysé et même si l'analyse est réalisée, les résultats ne seront pas fiables et auront des répercussions inadaptées.

❁ **La Difficulté d'approvisionnement en matériels de prélèvement approprié** (n=30, soit 5,6% cas de NC).

Cela concerne particulièrement les enfants de bas âge.

Du point de vue technique, le prélèvement sanguin sur les enfants à partir d'un âge d'environ deux ans ne diffère pas de celle sur les adultes. Le système de prélèvement sanguin doit être adapté aux petites dimensions des vaisseaux.

L'indisponibilité du matériel adapté retentit sur la qualité de l'échantillon biologique obtenu et par conséquent sur le résultat de l'analyse. Très souvent, l'hémolyse du prélèvement ou l'obtention de quantité insuffisante obligent le biologiste à demander un autre prélèvement. Ceci peut conduire à un retard de prise en charge du patient et génère des dépenses inutiles.

❁ **Le Moment de prélèvement inadéquat** (n=10, soit 2% cas de NC)

Le moment de prélèvement doit être étudié en fonction du type d'analyse et de ses rythmes biologiques.

❖ ***Jeûne***

L'état de jeûne est un des éléments permettant la bonne exécution des examens de biologie médicale et une interprétation pertinente des résultats. L'état de jeûne strict se définit par un délai de 12 heures entre le dernier repas et la prise de sang, il est possible de boire un verre d'eau. Il est recommandé de prendre un repas léger la veille au soir [31].

Le laboratoire préconise d'être à jeun pour éviter les erreurs liées à une augmentation transitoire de certains métabolites en période postprandiale (glucose, triglycérides) ou des difficultés de dosage avec les techniques utilisées, liées à la turbidité du sérum.

En effet, certains aliments peuvent être responsables d'interférences sur les examens pratiqués, selon la composition de la nourriture et le délai avant la prise de sang [22]. Une nourriture riche en graisse fait augmenter la concentration des triglycérides, la consommation d'aliments riches en protéines et en nucléotides fait augmenter les concentrations de l'urée et d'acide urique [22]. Le tableau XI montre l'impact du non respect du jeûne sur le dosage de certains paramètres biochimiques [49].

**Tableau XI** : Impact du non respect du jeûne sur le dosage de certains paramètres biochimiques [49]

Dosage	Variation si non à jeun
Triglycérides	+ 78%
Transaminases (ALAT, AZAT)	+ 25%
Bilirubine	+ 16%
Glucose	+15%

Le jeûne du patient, peut être impératif, préférable ou bien inutile selon l'analyse demandée, comme le montre le tableau XII [50].

<b>Tableau XII : Jeun et analyses [50]</b>	
Jeûne <b>IMPERATIF</b>	Acide urique, Calcium, Phosphore, Glycémie, Triglycerides, Cholesterol, Prolactine, Test au synacthène immédiat
Jeûne <b>PREFERABLE</b>	Electrophorèse des protéines sériques, Fer, CREATININE, Vitesse de SEDIMENTATION, Enzymes hépatiques (transaminases, GGT, Bilirubines, PAL), Enzymes cardiaques (CK, LDH)
Jeûne <b>INUTILE</b>	Marqueurs tumoraux, Tests hormonaux



### ❖ *Rythme circadien*

Plusieurs paramètres du laboratoire, passent par des variations circadiennes dont il faut tenir compte dans l'interprétation de leurs résultats (tableau IV).

En plus de ces variations circadiennes, il en existe aussi d'autres saisonnières et périodiques. En effet, la tri-iodothyronine (T3) est environ 20% plus basse en été qu'en hiver, le taux de testostérone ou celui de la vitamine D se caractérise par un Nadir en Mars et un pic en Août [22]. Le PSA augmente en été et en automne, ce qui pourrait augmenter le nombre de biopsies inutiles [38].

### ❖ *La Durée de la pose du garrot prolongée* (n=5, soit 0,9% cas de NC)

La pose prolongée du garrot (>1min) et l'intensité du serrage pouvant être à l'origine d'une stase sanguine à l'endroit de la ponction, elle est responsable d'une hémococoncentration qui modifie la concentration des constituants plasmatiques et provoque une anoxie. Par exemple, la pose pendant 10 minutes d'un garrot entraîne une augmentation de l'ordre de 10 à 20% de l'albumine, du cholestérol, des protéines, des triglycérides, de la transferrine ... [32].

La concentration sanguine de certains analytes augmente suite à la fuite des liquides et des composés de faible masse moléculaire. Les macromolécules, les composés liés aux protéines et les cellules ne passant pas la barrière capillaire, l'augmentation porte sur certaines protéines (transaminases, créatine kinase, LDH,...) [15].

Pour cela, le délai écoulé entre la pose du garrot et le moment de la piqûre doit être maîtrisé ainsi que celui entre la piqûre et la fin du recueil du sang. Il

faut relâcher le garrot dès le remplissage du premier tube [25]. Lorsque le prélèvement est difficile le biologiste doit alors en être informé [5].

### 3- Les causes des non conformités pré-analytiques internes (laboratoire de biochimie)

Les NC majeures recensées au niveau du laboratoire de biochimie sont les mêmes enregistrées de façon globale.

Par contre, d'autres types de NC ont été relevés à ce niveau, avec des conséquences non négligeables sur les résultats donnés par le laboratoire.

#### 3.1. Identification du patient illisible ou inintelligible (n=1771 soit 5,84% des cas de NC).

L'enregistrement des demandes d'examens des patients repose sur une saisie manuelle. Le secrétaire et même les personnels du laboratoire se trouvent souvent confronté à des difficultés concernant la lecture et la saisie du nom/prénom du patient qui sont incomplets, illisibles ou inintelligibles. Le risque majeur est d'attribuer une identité erronée au dossier et différente entre le secrétaire et les personnels du laboratoire. S'il n'y pas de vérification ultérieure, les résultats fournis par le laboratoire seront interprétés par le médecin comme étant ceux du patient auquel ils ont été attribués par défaut.

#### 3.2. Prélèvement /Recueil urinaire non recue (n= 308 soit 1,01% des cas de NC)

Cela correspond le plus souvent, à un oubli d'envoi ou de réalisation de l'acte de prélèvement ou celui de recueil des urines (cas du dosage de la micro albuminurie), ou encore à un transfert du prélèvement vers un autre service du laboratoire (cas de prélèvement pour dosage de l'Hb A1c très souvent adressé

au laboratoire d'hématologie), voire une méconnaissance de la nature de l'anticoagulant approprié.

Les analyses ne seront pas réalisées et le patient est obligé de se présenter une seconde fois au laboratoire. Cela génère un inconfort pour le patient et un retard dans sa prise en charge thérapeutique, mais occasionne aussi une situation de malaise pour le biologiste qui se sent confus et responsable.

**3.3. Absence du cachet de médecin et/ou de la date de prescription** (n=122, soit 0,4% des cas de NC)

Cela correspond à une négligence dans l'application des exigences de la prescription. Il est rappelé, une fois de plus, que la prescription doit être correctement datée et signée par le médecin prescripteur, sinon elle n'est pas conforme et elle ne doit pas être acceptée par le laboratoire.

**3.4. Conditions d'acheminement non-conformes** (n=106, soit 0,35% des cas de NC)

L'acheminement des prélèvements au laboratoire doit répondre à des critères et respecter des recommandations permettant de garantir une bonne conservation des échantillons biologiques prélevés, préserver la sécurité du personnel et sa protection des AES.

Le délai lié au transport ainsi que les conditions dont lesquelles le prélèvement est acheminé peuvent influencer qualitativement et quantitativement les constituants des échantillons biologiques [51].

A titre d'exemple, pour la gazométrie, le transport mérite une attention particulière en raison de la fragilité des différentes constantes qui ne se conservent que quelques minutes à température ambiante et moins de 2 heures à +4°C et de l'urgence de son traitement [5].

Le contact prolongé du plasma ou du sérum, avec les éléments figurés du sang est susceptible d'altérer la concentration des métabolites à doser [15]. Les mécanismes responsables de cette altération sont [ 5] :

- Une diffusion du contenu des éléments figurés du sang (potassium, phosphore, LDH) ,
- Une utilisation des substances à doser par les métabolismes cellulaires (glucose, oxygène),
- Une production des substances à doser par les métabolismes cellulaires (ammoniac, acide lactique).

La glycolyse, réalisée par les hématies, provoque la formation d'acide lactique qui modifie le pH, la concentration des bicarbonates et provoque une acidose. La consommation d'oxygène par les leucocytes et les plaquettes a pour effet de diminuer la pO<sub>2</sub> et augmenter la pCO<sub>2</sub> [5].

Parfois même, on constate que les prélèvements sont transportés dans les poches des vêtements des personnes qui assurent la transmission des échantillons au laboratoire.

### *3.5. Discordance entre l'identité du patient sur le tube et la prescription*

(n= 66, soit 0,23% des cas de NC)

Cette NC peut être due au fait que le personnel soignant qui identifie le tube est différent de celui qui réalise le prélèvement de l'échantillon ou bien lorsque l'échantillon est transmis avant que les coordonnées du patient ne soient préalablement vérifiées. Cela constitue une NC qui doit faire refuser la réalisation de l'analyse.

#### 4- Comparaison des non conformités enregistrées au niveau des prélèvements des patients hospitalisés et ceux non hospitalisés

Nous avons établi une étude comparative entre les causes des NC enregistrées au niveau des feuilles de prescription et des prélèvements des patients hospitalisés et non hospitalisés. A l'issue de l'analyse des résultats obtenus, nous avons constaté que la NC relative à l'absence de précision concernant les renseignements cliniques semble la plus prédominante aussi bien pour les patients hospitalisés (48,43%) que pour ceux qui ne le sont pas (58,56%). Il est temps que les prescripteurs prennent conscience de l'intérêt que revêt ce type d'information pour le biologiste qui s'en servira pour l'interprétation judicieuse des résultats, mais également pour le patient qui sera mieux pris en charge.

##### 4.1. Paramètres de prescription non spécifiés /Difficilement déchiffrables

Les causes des NC relatives à une demande non détaillée, illisible ou incompréhensible du bilan biochimique prescrit sont fréquentes pour les prélèvements des patients hospitalisés (33,54%) par rapport aux prélèvements des patients non hospitalisés (11,35%).

A l'hôpital, la prescription est faite par un médecin du service ou médecin de garde sous la responsabilité du médecin chef d'unité. Mais souvent, la prescription est orale et elle peut être diluée voire déformée (internes, assistants) et suivie d'une cascade de retranscription manuscrites (dossier de soin, bon de demande) assurée par des personnels qui ne sont pas forcément présents au moment de la décision. En situation d'urgence, l'acte de prélèvement suit immédiatement une prescription orale dont la confirmation

écrite ne se fait qu'à postériori. De ce fait, la prescription sera mal libellée, incompréhensible et les paramètres de prescription très souvent non spécifiés.

## 5- Les causes des non conformités relatives au prétraitement de l'échantillon biologique

Dans la présente étude, nous n'avons pas quantifié les NC relatives au prétraitement de l'échantillon et cela constitue une des limites de notre étude. Néanmoins, rien ne nous empêche de mettre l'accent sur les points critiques qui peuvent aussi avoir lieu dans cette étape et leurs conséquences sur le déroulement des étapes ultérieures.

### 5.1. Les non-conformités liées à la centrifugation

La durée de centrifugation préconisée risque ne pas être respectée et avoir des retombées néfastes dans la prise en charge des patients.

#### 5.1.1. Centrifugation trop précoce [5]

Dans le cas de prélèvement sérique, une centrifugation trop précoce peut être à l'origine d'une coagulation incomplète susceptible d'induire de nombreux problèmes lors de l'étape analytique comme le bouchage des sondes des automates par des caillots résiduels. Mais elle peut aussi retentir sur les résultats de certains paramètres biologiques, notamment la troponine.

L'addition éventuelle de thrombine pour accélérer le processus de coagulation est une pratique courante. On vérifiera qu'à la concentration utilisée, elle ne modifie pas le résultat.

#### 5.1.2. Hémolyse

Après centrifugation inadéquate d'un échantillon, une hémolyse est parfois observée avec toutes les conséquences déjà évoquées.

### 5.1.3. Evaporation [5]

Elle peut survenir avant le dosage au laboratoire et entraîner une augmentation de la concentration de la substance à doser

Pendant la centrifugation, les tubes sont bouchés et les plots de centrifugation sont fermés, de ce fait les tubes ne subissent plus d'évaporation pendant cette phase. Cependant, dès qu'ils sont ouverts, il est nécessaire de les placer sur des zones froides afin d'éviter toute concentration de substrat, sous peine d'altérer les résultats de certains paramètres, comme le CO<sub>2</sub> par exemple.

### 5.2. Les non-conformités liées à l'aliquotage

Cette manipulation, en vue de réaliser des analyses de façon différée ou une sérothèque, doit être pratiquée dans des conditions de travail rigoureuses et en respectant les règles d'hygiène et de sécurité : port de gants, utilisation de matériel à usage unique et élimination des dispositifs souillés dans les bacs prévus à cet effet [5]. Le risque majeur est le problème d'identification des tubes secondaires.

LIMITES DE  
L'ETUDE





L'identification et l'exploitation des NC relatives aux modalités de décantation et de centrifugation font défaut dans la présente étude. Cela est principalement lié à la difficulté de relever ces NC. En effet, il s'agit d'un processus qui se répète plusieurs fois dans la journée et dans des sites différents du laboratoire, la centrifugation n'étant pas centralisée dans une zone précise, et les paramètres à relever (durée, vitesse) nécessite d'attribuer à chaque poste de centrifugation une personne dédiée à cette tâche.

Par ailleurs, au niveau du centre de prélèvement, nous n'avons pu mener l'étude que sur deux mois, ce qui explique l'effectif réduit des NC relevées à ce niveau. Cette période a été fixée en fonction de ma disponibilité et des stages que je devrais suivre par la suite. De plus, les NC identifiées à ce niveau là étaient les mêmes d'un jour à l'autre durant cette période.

Enfin, nous aurons pu mettre en place au niveau du service de prélèvement une boîte à suggestions pour relever les avis de notre clientèle en vue d'une exploitation chiffrée des résultats. Mais, la majorité des patients que nous recevons sont soit analphabètes, soit ils préfèrent décliner leur insatisfaction oralement, d'autant plus que les avis des uns et des autres se trouvent partagés.

# *CONCLUSION*



La fiabilité des résultats de laboratoire ne dépend pas uniquement d'une technique d'analyse correcte, mais d'une préparation dans les règles de l'art de la phase pré-analytique. Un mauvais échantillon, même passé sur un bon analyseur, donnera de mauvais résultats.

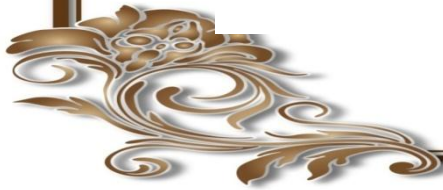
Nous avons établi un constat négatif concernant la phase pré-analytique : absence de renseignements cliniques, problèmes de lisibilité de la prescription, prélèvements inutilisables, tubes non identifiés ...et d'autres qui pourraient invalider certainement le bon déroulement des analyses en ayant des répercussions néfastes sur la fiabilité des résultats. Cela génère :

- Un retard de diagnostic avec un délai dans la prise en charge thérapeutique,
- Une erreur de diagnostic avec l'initiation d'un traitement inapproprié,
- Un surcoût des soins pouvant être estimé, selon les données de la littérature, à près de **25%** du budget annuel réservé au matériel de prélèvement.

La prise de conscience de la problématique par chacun des intervenants, en aval et en amont de leur responsabilité, permettra sûrement de franchir un pas de plus vers la qualité des soins dispensés aux patients.

A l'issue de l'analyse des résultats de la présente étude, une démarche d'amélioration de la phase pré analytique a été entreprise de façon à minimiser voire anéantir les conséquences inhérentes à cette dérive. Cela fait l'objet d'un autre travail de thèse réalisé, sous la direction de Mme le Pr OUZZIF, par Noura BENZIANE.

# *RESUMES*



## Résumé

**Titre :** *Les non-conformités pré-analytiques au laboratoire de biochimie de l'HMIMV.*

**Mots clé :** pré-analytique- non-conformité-prélèvement.

**Rapporteur :** Pr. Zohra OUZZIF

**Auteur :** Khadija SAADOUNI

### **Introduction**

Près de **85%** des erreurs de diagnostics sont produites durant La phase pré-analytique, étape cruciale du processus analytique. Ainsi, le biologiste soucieux de la qualité de ses prestations doit attacher une attention particulière à cette étape pour la maîtrise de ce maillon faible.

Le présent travail a pour objectifs principaux de relever les causes des NC pré-analytiques en vue de déterminer pour chaque niveau quels pourraient être les risques sur la qualité des prélèvements et des résultats d'examen de biologie médicale.

### **Matériels et méthodes**

La présente étude a permis l'exploitation, sur une période de **8 mois**, de près de **23500** fiches de non-conformités pré-analytiques au sein du laboratoire de biochimie et du service de prélèvement de l'HMIMV.

### **Résultats**

Nous avons recensé globalement **30855** cas de NC pré-analytiques représentées essentiellement par l'absence de précision sur les renseignements cliniques (53,6%), la prescription non spécifiés ou difficilement déchiffrables (19,8%), l'absence de précision des dates et heures de prélèvement sur la feuille de prescription (9,33%) et les prélèvements inutilisables (7,63%).

Au niveau du service de prélèvement, nous avons recueilli près de **534** cas de NC : tubes non identifiés (31,4%), conditions d'hygiène et de sécurité inadéquates (28%) et ordre de remplissage des tubes non respecté (13,1%).

### **Discussion**

Nous avons établi un constat négatif d'abord concernant la feuille de prescription, mais également les conditions de prélèvement, de transport, d'hygiène et de sécurité. Les erreurs pré-analytiques détectées peuvent avoir un impact sur les résultats d'analyse ou être à l'origine d'incohérences voire même de diagnostics erronés et des thérapies inadaptées.

Une formation et des compétences sont requises pour améliorer la qualité de cette étape.

## **Abstract**

**Title:** The non compliances pre-examination at the laboratory of biochemistry of HMIMV.

**Keywords:** pre-examination- non compliance- taking away

**Reporter:** Pr. Zohra OUZZIF

**Author:** Khadija SAADOUNI

**Introduction:** Nearly 85% of diagnostic errors are produced during the pre-examination. Crucial stage of the analytical process. Thus, the biologist concerned about the quality of his services must pay special attention at this stage to control of this weak link.

This work has the following objectives to raise the main causes of the NC pre-examination to determine for each level what could be the risks to the quality of the taking away and examination results of medical biology.

**Method:** The present study has allowed the exploitation, over one 8 months period, nearly 23500 cards of non compliance pre-examination within the laboratory of Biochemistry and the service of taking away in the HMIMV.

**Results:** We listed globally 30855 cases of NC pre-examination represented essentially by the lack of precision on the clinical information (53.6%), the prescription not specified or not easily decipherable (19.8%), lack of precision of the dates and times of taking away on the prescription sheet (9.33%) and unusable taking away (7.63%).

On the level the service of taking away, we collected nearly 534 cases of NC: Unidentified tubes (31.4%), conditions of inadequate hygiene and security (28%) and order of filling of the tubes not respected (13, 1%).

**Discussion:** We established a negative report, initially concerning the sheet of prescription, but also the conditions of taking away, transport, hygiene and safety.

The pre analytical errors detected can have an impact on the results of analysis or be at the origin of inconsistencies and even misdiagnosis and the unsuited therapies.

A formation and expertise are required to improve the quality of this Stage.

## ملخص

**العنوان:** اختلالات المرحلة ما قبل التحليل في مختبر الكيمياء الحيوية بالمستشفى العسكري محمد الخامس.

**الكلمات الأساسية:** ما قبل التحليل - اختلال - أخذ عينة.

**المقرر:** الأستاذة زهرة أوزيف

**من طرف:** خديجة سعدوني

**مقدمة :** ما يقارب 85% من أخطاء التشخيص تنتج خلال المرحلة ما قبل التحليل، خطوة حاسمة في عملية التحليل. وهكذا يجب على الإحيائي المهتم بجودة خدماته التركيز خصوصا على هذه الخطوة لإتقان هذه الحلقة. يهدف هذا العمل إلى استخراج أسباب اختلالات المرحل ما قبل التحليل من أجل التحديد لكل مستوى ما يمكن أن يشكل خطرا على جودة العينات و على نتائج الفحص البيولوجي الطبي.

**الآليات و الأساليب:** سمحت لنا هذه الدراسة استخدام خلال 8 أشهر، ما يقارب 23500 ورقة اختلالات المرحلة ما قبل التحليل في مختبر الكيمياء الحيوية و مصلحة أخذ العينات.

**النتائج:** لقد أحصينا بصفة عامة **30855** خلل في المرحلة ما قبل التحليل الممثلة أساسا في عدم تحديد المعلومات السريرية (6,53%)، وصفة طبية غير محددة أو يصعب تحليلها (8,19%)، عدم تحديد على ورقة الوصفة الطبية تواريخ و أوقات أخذ العينات (9,33%) والعينات الغير الصالحة للإستعمال (7,63%).

في مصلحة أخذ العينات جمعنا ما يقارب **534** خلل: أنابيب مجهولة الهوية (4,31%)، شروط النظافة والسلامة غير مناسبة (28%)، عدم احترام ترتيب ملء الأنابيب (1,31%).


**المناقشة:** لقد استخلصنا تقرير سلبي أولا بخصوص الوصفة الطبية، وأيضا شروط أخذ العينات، النقل، النظافة و السلامة.

أخطاء ما قبل التحليل المحددة يمكن أن يكون لها تأثير على نتائج الاختبار أو يكون سببا للتناقضات أو حتى أخطاء في التشخيص وعلاج غير ملائم. هناك حاجة إلى التدريب و المهارات اللازمة لتحسين جودة هذه المرحلة.



*ANNEXE*



	FICHE D'EXPLOITATION DES NON CONFORMITES (NC) PHASE PRE-ANALYTIQUE	Date d'application 01/09/2009
	LABORATOIRE DE BIOCHIMIE HMIMV- RABAT	Page 1/1

CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

Lieu : Service de prélèvement  Laboratoire de biochimie   
 Origine du prélèvement : Patient hospitalisé  Patient non hospitalisé   
 Date:

MOTIFS DE NON CONFORMITE

**NC RELATIVE A LA PRESCRIPTION**

- Identification du patient illisible ou inintelligible
- Absence du cachet de médecin et/ou de la date de prescription
- Renseignements cliniques non précisés
- Paramètres de prescription non spécifiés /Difficilement déchiffrables
- Date et heure des prélèvements non renseignées

**NC RELATIVE A L'ACTE DE PRELEVEMENT**

- Discordance entre analyse demandée et tube utilisé
- Moment de prélèvement inapproprié
- Durée de la pose du garrot prolongée
- Ordre de remplissage des tubes non respecté
- Homogénéisation inadéquate des tubes
- Tubes non identifiés
- Difficulté d'approvisionnement en matériels de prélèvement

**NC RELATIVE AU PRELEVEMENT**

- Discordance identité du patient sur le tube /Prescription
- Tube périmé
- Tube cassé
- Nombre de tubes insuffisant
- Prélèvement coagulé
- Prélèvement hémolysé
- Aspect chyleux du sérum
- Quantité insuffisante de l'échantillon
- Prélèvement /Recueil urinaire non reçus

**NC RELATIVE AUX CONDITIONS D'ACHEMINEMENT**

- Transmission retardée
- Température inadéquate
- Exposition à la lumière

**NC RELATIVE AUX CONDITIONS D'HYGIENE ET DE SECURITE**

- Tube ou feuille de prescription souillée avec du sang
- Port des gants non respecté

Approuvée	Pr. OUZZIF
-----------	------------

*RÉFÉRENCES*

*BIBLIOGRAPHIQUES*



- [1] **Ruchet I.** Laboratoire pré-analytique. Comment éviter les pièges **2008**. <http://www.médical-tribune.ch>.
- [2] **Jaumotte S.** La phase pré-analytique : le maillon faible. *Clinical News* **2004**; 8:16-17. <http://www.analis.com>
- [3] **Gaillard O, Mantet-Gay J, Davy C, Houdray M H, Akli J.** Gestion des non-conformités pré-analytiques au laboratoire. *Spectra Biologie* **2000** ; 112 : 19-24
- [4] **Gouget B.** Biologie et Biomedical. Ordonnance portant réforme de la biologie médicale. Fédération Hospitalière de France **2010**. <http://www.Fhf.Fr>.
- [5] **Cazenille E, Cynober DL.** Dysfonctionnements et non conformités au cours de la phase pré-analytique au laboratoire de biochimie. Thèse de pharmacie. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques. Université Paris V- Rene Descartes **2005** : 98p.
- [6] La phase pré-analytique : Etape cruciale de l'acte de biologie médicale. Document Information SFRL **2006**. <http://www.sfrl.fr/La-phase-preanalytique-etape.pdf>.
- [7] **Gouget B.** Phase pré-analytique, qualité des résultats de laboratoire et démarche qualité à l'hôpital. *Revue Française des Laboratoires* **1997**; 292:44-45.
- [8] **Collombel C, Villemagne S.** Assurance qualité de la phase pré-analytique des prélèvements biologiques dans un CHU (Centre Hospitalier Lyon Sud) : Analyse préalable à l'élaboration de procédures. Thèse de pharmacie. Université Claude Bernard-Lyon I **1998** ; 224 :112p.
- [9] Banque d'items de la phase pré-analytique. Direction Générale de la Santé **2009**. <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bio3.pdf>.
- [10] **Murat P.** La phase pré-analytique des analyses de biologie médicale. Rôle du PHISP : comment le biologiste assure la maîtrise de cette étape. Mémoire de l'Ecole Nationale de la Santé Publique **2003** :37p.
- [11] **Pascal P, Beyerle F.** Les référentiels qualité applicables dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. *Pathologie Biologie* **2006** ; 54 :317-324.

- [12] **Duchassaing D.** L'assurance de la qualité de la phase pré- analytique : le prélèvement. *Ann Biol Clin* **1997** ; 5: 479-508.
- [13] Arrêté de la ministre de la santé n°2598-10 relatif au guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. *Bulletin Officiel* **2010** ; 5892 : 2046-2050.
- [14] **Degos L, Romanex F.** Manuel de certification des établissements de santé. Direction de l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins **2009** :100p. <http://www.has-sante.fr>.
- [15] **Duchassaing D.** Phase pré-analytique en biochimie : Processus de maîtrise de la qualité. *Revue Française des Laboratoires* **1999** ; 317:27-34.
- [16] **Gérôme P, Dusseau J-Y, Masseron T, Bercion R.** La phase pré-analytique en bactériologie. *Revue Française des Laboratoires* **2001**; 335 :23-28.
- [17] **Auge B, Colard N.** La phase pré-analytique. Séminaire de Formation **2010** : 61p.
- [18] **Boutin MB.** L'accueil du patient, c'est l'affaire de tous.  
<http://www.chu-montpellier.fr/pdf>.
- [19] **Bismuth O, Elslande jV.** Accueil du malade. *Développement et Santé* **2000** ; 145 : 4p.
- [20] Accueil d'un patient et de sa famille dans un service de médecine **2005**.  
<http://www.oncoranet.lyonfnclcc.fr>
- [21] **Bustin A.** Mieux réaliser les prises de sang pour assurer des résultats de qualité. *Revue de la Médecine Générale* **2008** ; 256 : 320-325.
- [22] **Togni G, Volken C, Sabo G.** Pré-analytique. *Forum Med Suisse* **2002** ; 6 :113-120.
- [23] **Delahaye A.** Méthodes pratiques de prélèvements.  
<http://www.arnobio2.com>
- [24] **Woo J, Henry J B.** Clinical pathology: laboratory medicine purposes and practice. In: *Clinical Diagnosis Management by Laboratory Methode* (HENRY J.B,ed). Saunders, Philadelphia **1991**:1-26.

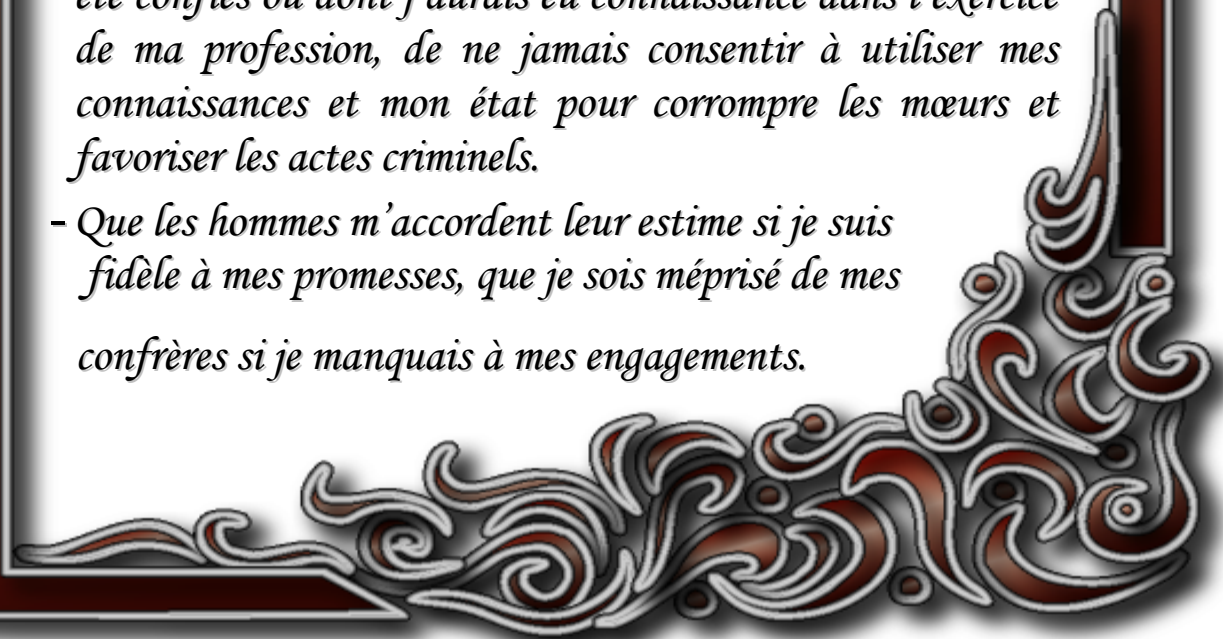
- [25] **Bustin A.** Importance de la phase pré-analytique spécifique aux prélèvements sanguins dans les services d'urgence. Conférences Infirmiers **2005**: 15-26.
- [26] Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. World Health Organization **2002**:5-50.
- [27] **Buchsbaum M.** Diurnal variation in serum and urine electrolytes. J.Appl.Physiol **1971**; 30:27-35.
- [28] **Bruguerolle B.** Prélèvements biologiques, intérêt de la prise en compte de la chronobiologie. Feuillet de Biologie **1994** ; 35 :43-48.
- [29] **Klump T.** Manuel des Prélèvements-Référentiel des Analyses **2010**:37p. <http://www.laboklumpp.com>
- [30] **Médaille C, Briend-Marchal A, Braun JP.** Prélèvement sanguin. Laboratoire Vébiotel **2004** :18p.
- [31] **Delaport G.** Manuel des Prélèvements. Laboratoire Delaporte **2009**. [http://www.Labo-delaporte.fr/doc/Manuel\\_des\\_prélèvements](http://www.Labo-delaporte.fr/doc/Manuel_des_prélèvements).
- [32] **Moran RF, Feuillu A.** Critical care analytes : pre-analytical factors affecting result quality for combined blood gas and electrolyte systems. Journal of Automatic Chemistry **1989**; 11:201-205.
- [33] **Sabbari TH, Kessler D, Deom A.** Centrifugation en analyse médicale. Centre Suisse De Contrôle De Qualité **2009**. <http://www.cscq.ch/com/publi/f/centrifugation.pdf>
- [34] Interférences analytique en biochimie. [www.lbmroanne.com/docs/biochimie/intérférence.pdf](http://www.lbmroanne.com/docs/biochimie/intérférence.pdf).
- [35] **Drosdowsky SC.** Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement sanguin en vue de l'établissement des valeurs de référence. Ann.Biol.Clin **1980**,38 :251-260.
- [36] **Siest G, Henny J, Schiele F.** Références en biologie clinique. Elsevier,ed.Collection Option Bio, paris **1990** :679p.
- [37] **Vuille G.** Pré-analytique **2002** : 17p. <http://www.labomediqual.ch>.
- [38] **Marko P, Schmid D, Koller MT.** Antigène spécifique de la prostate (PSA): dosage en toute connaissance de cause. Forum Med Suisse **2009**; 9:502-504.

- [39] **Dugue B, Feuillu A.** Preanalytical factors and standardized specimen collection: Influence of psychologic stress. *Scand.J.Clin.Lab. Invest* **1992** ; 52:43-45.
- [40] **Benchimol.** Bilan hormonal féminin et stérilité **2007**. <http://www.docteur-benchimol.com>.
- [41] **Young DS.** Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2nd Edition. AACC press **1997**.
- [42] **Melvin RG, Kenneth WR, Sheila AJ.** Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clinical Chemistry* **1986**; 3: 470-475.
- [43] **Lemery L D.** “Oh, No! It’s Hemolyzed!” What, Why, Who, How? .*Advance for Med Lab Prof* **1998**: 24-25.
- [44] **Stankovic AK, Smith S.** Elevated serum potassium values: the role of preanalytic variables. *Am J Clin Pathol* **2004**; 121(suppl 1):105-112.
- [45] **Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G and Guidi GC.** Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* **2006**; 3: 311-316.
- [46] **Soumana A.** L'air du temps : accueil en milieu sanitaire : C'est le cas d'en parler !. *Sahel Dimanche* **2010**. <http://www.lesahel.org>.
- [47] **chakor S.** Le bon accueil à l’hôpital est la condition sine qua non pour prévenir l’invalidité des citoyens **2004**. <http://www.tanmia.ma>.
- [48] **Diama D.** Mauvais accueil dans les hôpitaux **2010**. <http://www.maliweb.net>.
- [49] Guide des analyses. Laboratoire de Biologie Médicale M-LAB **2011**. <http://www.m-lab.fr>.
- [50] **Ramparany L, Teillet C, Randrianirina F.** Manuel de prélèvement des échantillons primaire. Institut Pasteur de Madagascar. Centre de Biologie Clinique **2010** :39p. <http://www.pasteur.mg/IMG/pdf>
- [51] **Duchassaing D, Elalamy I, Michotey O et Piemont Y.** Assurance de qualité de la phase pré-analytique : les centres de tri. *Revue Française des Laboratoires* **1998** ; 299 : 29-36.

## *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 humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas 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

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أحسب باللحم العظم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما 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 إلي 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"

## اختلالات المرحلة ما قبل التحليل في مختبر الكيمياء الحيوية

### بالمستشفى العسكري محمد الخامس

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

**الأنسة: خديجة سعدوني**

المزداة في: 17 مارس 1986 بالدار البيضاء

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

الكلمات الأساسية: ما قبل التحليل- اختلال- أخذ عينة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

**السيد: لعياشي الشبراوي**

أستاذ في الكيمياء الاحيائية

**السيدة: زوهرة أوزيف**

مشرفة

أستاذة مبرزة في الكيمياء الاحيائية

**السيدة: وفاء الملوكي**

أستاذة في علم الطفيليات

**السيدة: فطومة محاسن**

أستاذة في الطب الباطني

**السيدة: سناء بوحساين**

أستاذة مبرزة في الكيمياء الاحيائية

أعضاء