



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 225

APPORT DE L'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ DANS LA VALIDATION ANALYTIQUE DE L'HÉMOGRAMME

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Zakia EL YOUSFI

Née le 17 Décembre 1993 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Accréditation, Hémogramme, Evaluation externe de la qualité, validation analytique,
Automates modulables

Membres du Jury :

Madame Souad BENKIRANE

Professeur d'Hématologie Clinique

Monsieur Azlarab MASRAR

Professeur d'Hématologie Biologique

Madame Mouna NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

Monsieur Anas JEAIDI

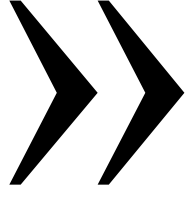
Professeur d'Hématologie Biologique

Président

Rapporteur

Juge

Juge



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur 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
2003 – 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique,

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie - Obstétrique
 Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
 Pédiatrie
 Traumatologie - Orthopédie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAoui Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. EL MESNAoui Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAoui CHAFIQ
 Pr. TOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Neurologie
 Cardiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie Directeur Hôp. Ar-razi Salé
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhoussaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAoui Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Moncef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phthisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil *

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEBBA Driss *

Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *

Anesthésie Réanimation

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Chirurgie Générale

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pneumophtisiologie

Pr. ER-RAJI Mounir

Chirurgie Pédiatrique

Pr. JAHID Ahmed

Anatomie Pathologique

Pr. RAISSOUNI Maha *

Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir

Pharmacologie

Pr. AIT EL CADI Mina

Toxicologie

Pr. AMRANI HANCHI Laila

Gastro-Entérologie

Pr. AMOR Mourad

Anesthésie Réanimation

Pr. AWAB Almahdi

Anesthésie Réanimation

Pr. BELAYACHI Jihane

Réanimation Médicale

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEKROUN Laila

Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad

Hématologie

Pr. BENNANA Ahmed*

Informatique Pharmaceutique

Pr. BENSCHIR Mustapha *

Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed *

Néphrologie

Pr. BOUATIA Mustapha

Chimie Analytique et Bromatologie

Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Traumatologie orthopédie

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba

Anatomie

Pr. CHAIB Ali *

Cardiologie

Pr. DENDANE Tarek

Réanimation Médicale

Pr. DINI Nouzha *

Pédiatrie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Anesthésie Réanimation

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare

Neuro-chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae

Médecine Nucléaire

Pr. EL HARTI Jaouad

Chimie Thérapeutique

Pr. EL JAOUADI Rachid *

Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria

Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Anatomie Pathologique

Pr. EL KHLOUFI Samir

Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae

Anesthésie Réanimation

Pr. EN-NOUALI Hassane *

Radiologie

Pr. ERROUG Laila

Physiologie

Pr. FIKRI Meryem

Radiologie

Pr. GHFIR Imade

Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

IANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsia *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUN Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



Dédicaces

A mes chers Parents

El Yousfi Said et Zniber Amina

Qui m'ont soutenu et encouragé durant ces longues années d'étude, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour vos sacrifices, pour l'encouragement que vous ne cessez de m'offrir et pour votre patience. Les mots seuls ne pourraient exprimer tout mon amour ni mon estime pour vous. Ce travail est le vôtre. Puisse dieu le tout puissant vous combler de bonne santé et vous accorder longue vie pleine de bonheur et prospérité.

A ma chère sœur, ma complice, ma deuxième maman, El Yousfi
Salma

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments
d'amour et de tendresse envers toi.

Tu as été à mes côtés pendant toutes les étapes de ma vie, je
t'en suis très reconnaissante.

Que ce travail soit l'expression de ma gratitude pour tout
moment de joie partagé ensemble.

J'implore Dieu qu'il te porte bonheur et t'aide à réaliser tous
tes vœux.

A ma meilleure amie Hala,

Merci pour ton soutien et ton amitié. J'aurais bien voulu que tu sois parmi nous en ce jour mémorable.

Je te remercie d'avoir parcouru avec moi toutes les étapes, nous avons joué ensemble, grandi ensemble, souffert ensemble pour au final gagné ensemble.

Je te souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Puisse ce travail être le témoignage de ma reconnaissance et de mon grand amour pour toi.

A Hamza,

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon affection. Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler. Ta présence et ton aide m'ont procuré que confiance et stabilité.

Je te remercie pour ton soutien inconditionnel durant toute cette période. En témoignage de toute l'affection que je te porte, ainsi que les souvenirs innombrables que nous avons partagé, je te dédie ce travail. Puisse le bon dieu te procure santé et longue vie.

*A tous les internes du CHU promotion 2017 : ALF NIBA W
3NIBA*

Merci pour ces deux belles années passées à vos côtés,
l'internat ne serait pas le même sans vous.



Remerciements

Mention Spéciale au maitre et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Azlarab Masrar

Professeur d'Hématologie Biologique

Chef de service du laboratoire central d'hématologie

CHU Ibn Sina Rabat

Je tiens à vous adresser mes plus vifs remerciements.

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et vos
conseils.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer
notre admiration ainsi que notre gratitude.

Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et président de thèse
Madame le Professeur Souad Benkirane
Professeur D'hématologie clinique

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand
privilège
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.
Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et La
spontanéité
avec lesquelles vous avez bien voulu diriger Ce travail. Nous
vous prions, cher Maître, D'accepter dans ce travail le
témoignage de notre haute considération, de notre profonde
reconnaissance Et de notre
sincère respect.

A notre maitre et juge de thèse

Madame le Professeur Mona NAZIH

Professeur d'Hématologie Biologique

Nous tenons à vous exprimer toute gratitude

Pour l'honneur que vous nous faites en vous

Intéressant à ce travail et acceptant de le juger.

Nous vous exprimons nos plus vifs Remerciements et nous

vous prions de trouver, ici Le témoignage de notre

reconnaissance et notre

Profond respect.

A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur Anass JEAIDI
Professeur d'Hématologie Biologique

C'est pour nous un grand plaisir de vous compter parmi
Le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous témoigner notre profonde
Reconnaissance pour avoir aimablement accepté de
Juger ce travail
Veuillez croire à notre gratitude et à notre respectueuse
considération.



Liste des abréviations

Liste des abréviations

BF	: Body fluid
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en Hb
CEQ	: Contrôle externe de qualité
CIL	: Comparaison inter laboratoires
CIQ	: Contrôle interne de qualité
CNQ	: Contrôle qualité national
COFRAC	: Comité français d'accréditation
COMAC	: Comité marocain d'accréditation
CQ	: Contrôle de qualité
CV	: Coefficient de variation
DM DIV	: Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
EDTA	: A éthylène-diamine-tétraacétique
EEQ	: Evaluation externe de qualité
ET	: Ecart-type
GB	: Globules blancs.
GBEA	: Guide de bonne exécution des analyses
GR	: Globules rouges
Hb	: Taux d'hémoglobine
Ht	: Hématocrite
l'IPF	: Fraction des plaquettes immatures

LABM	: Laboratoire d'analyse de biologie médicale
LJ	: Tableaux de Levey-Jennings
Ly	: Polynucléaires lymphocytes
Mo	: Monocytes
PB	: Polynucléaires basophiles
PE	: Polynucléaires éosinophiles
Pl	: Plaquettes.
PLTF	: Comptage des plaquettes par fluorescence
PN	: Polynucléaires neutrophiles
TCMH	: Teneur corpusculaire en Hb
VGM	: Volume globulaire moyen
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive
WDF	: White cell differential channel
WNR	: White cell nucleated channel
WPC	: White cell precursor channel



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Calcul de la moyenne $[\bar{x}]$	22
Figure 2: Répartitions des valeurs de contrôles autour de la valeur cible.	23
Figure 3: Calcul de l'écart-type.	24
Figure 4: calcul du coefficient de variation.....	24
Figure 5 : Graphique de Levey-Jennings.	25
Figure 6: Règles 1 _{2ET}	26
Figure 7: Règles 1 _{3ET}	26
Figure 8: Règles 2 _{2ET}	27
Figure 9: Règles R _{4ET}	28
Figure 10: Règles 4 _{1ET}	28
Figure 11: Règles 10 _x	29
Figure 12: Caractéristiques de l'EEQ	35
Figure 13: Intervalles de référence des paramètres de la numération formule en fonction du sexe.....	45
Figure 14: Réactifs de XN-Series.....	50
Figure 15 : Image des notions de justesse et de fidélité	54
Figure 16: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Hémoglobine.	65
Figure 17: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Hématocrite.	66

Figure 18: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Erythrocyte.	66
Figure 19: La distribution de la variation décrite comme z-score pour GB.	66
Figure 20: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Plaquettes.....	67

Liste des tableaux

Tableau 1: Exigences de la Norme NF ISO 15189.....	7
Tableau 2: la liste des paramètres mesurés et calculés pour les automates SYSMEX.....	48
Tableau 3: Différents réactifs utilisés par l'appareil Sysmex et leurs rôles.	49
Tableau 4: Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: exemple de fiche de résultats retournée a un participant	63
Tableau 5: Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: comparaison entre les valeurs de référence et les résultats des participants (médianes et écarts types (σ)).....	64



Sommaire

I- Contexte d'accréditation des laboratoires de biologie médicale	2
II- Normes et référentiels qualité applicables aux laboratoires de biologie médicale	4
1-Guide de bonne exécution des analyses (GBEA)	4
2- Normes ISO	5
2.1. Concept et système qualité : les normes ISO.....	5
2.2. Normes ISO applicables aux laboratoires de biologie médicale	5
2.2.1. La norme ISO 9001.....	5
2.2.2. Norme ISO/CEI 17025	6
2.2.3. La norme ISO 15189	6
III- Bonnes pratiques pour la validation analytique en biologie médicale selon la norme ISO 15189	10
1- Généralité	10
2- Personnel	10
2.1. Qualifications du personnel	10
2.2. Définitions des fonctions	10
2.2.1. Techniciens de laboratoire	11
2.2.2. Fonction du biologiste	11
2.3. Formation	12
2.4. Formation continue et développement professionnel	13
3- Matériel de laboratoire, réactifs et consommables	13
3.1. Equipement	13

3.2. Réactifs et consommables	14
3.3. Maintenance des analyseurs	15
3.4. Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique	16
3.4.1. Métrologie et biologie médicale	16
3.4.2. Etalonnage des équipements	17
4- Contrôle de qualité	18
4.1-Contrôle interne de qualité	19
4.1.1. Objectifs du CIQ	20
4.1.2. Contrôles	20
4.1.3. Calibrage	21
4.1.4. Calculs et utilisation des statistiques	21
Calculer une moyenne $[x]$	22
Calculer un écart-type.....	23
Le coefficient de variation $[CV]$	24
Créer un tableau de Levey-Jennings.....	25
Règles de Westgard	25
4.2. Contrôle externe de qualité	30
4.2.1. Définition	30
4.2.2. L'EEQ selon la norme ISO 15189	31
4.2.3. Intérêt et objectifs	33
4.2.4. Caractéristiques	34
4.2.5. Formes d'EEQ	35
4.2.5.1-Evaluation par enquête	35

a- Principe	35
b-Démarche de l'évaluation	36
c- Difficultés et objections	37
4.2.5. 2- Evaluation par inspection sur terrain	38
4.2.5.3- Contrôle qualité national	38
IV-Validation analytique de l'hémogramme	40
1- Description de la méthode	40
1.1 . Principe de mesure des automates	40
1.1.1 Examens quantitatives	40
1.1.1.1-Analyse par impédance	41
1.1.1.2-Analyse par diffraction laser	41
1.1.1.3-Analyse par cytochimie	42
1.1.1.4-Réaction des peroxydases.....	42
1.1.1.5-Analyse par un courant à haute fréquence	42
1.1.1.6-Lyse chimique	42
1.1.2-Examen qualitative : L'automatisation de confection et de coloration des frottis.....	43
1.2- Prélèvement, type d'échantillon primaire et de récipients et additifs ..	44
1.3-Unités et les intervalles de références	45
1.4. Automates : Configuration modulaire des automates.....	46
a-Description de la série XN de Sysmex	46
b- Paramètres mesurés et calculés pour les automates SYSMEX	48
1.5. Réactifs et colorants	49

a-Réactifs	49
b-Colorants	50
1.6. Les matériaux d'étalonnage-contrôle-calibrage	51
2- CIQ :Evaluation des performances de la méthode analytique	51
2.1. Evaluation de la fidélité	51
a-Répétabilité	52
b-Reproductibilité	52
2.2. Evaluation de la justesse ou le biais	53
2.3. Etude de la linéarité	55
2.4. Etude de la contamination inter-échantillons	55
2.5. Sensibilité et spécificité	56
2.6. Comparaison avec une autre méthode	57
3- L'évaluation externe de la qualité	59
a-Matériel de contrôle et son acheminement	60
b-Détermination des valeurs cibles	60
c-Interprétation des résultats et limites d'acceptabilité	61
d-Actions curatives et correctives	67
e-Limites de l'EEQ	68
Conclusion	69
Résumés	71
Référence	75

*Contexte d'accréditation
des laboratoires
de biologie médicale*

I- Contexte d'accréditation des laboratoires de biologie médicale :

L'accréditation est une attestation délivrée par un organisme qui évalue la conformité, cela permet une reconnaissance formelle de la compétence de ce dernier à réaliser des activités spécifiques. Le concept de l'accréditation est: la reconnaissance absolue de la compétence. [1]

L'accréditation en biologie médicale a pour but de garantir la fiabilité des examens de biologie médicale réalisés et la qualité de la prestation médicale offerte par un laboratoire de biologie médicale (LABM).

Au Maroc, cette accréditation est délivrée par le Comité marocain d'accréditation (COMAC) et repose sur des normes harmonisées : la norme ISO 15189 pour les laboratoires de biologie médicale (LABM) [2]

*Normes et référentiels
qualité applicable
aux laboratoires
de biologie médicale*

II- Normes et référentiels qualité applicable aux laboratoires de biologie médicale :

1-Guide de bonne exécution des analyses (GBEA) :

Le GBEA constitue le référentiel en matière de qualité dans les LABM.

En France, la première version relative aux analyses de biologie médicale a été publiée le 02 novembre 1994. Puis révisée en 1999 et 2002.

Les textes du GBEA instaurent la mise en place d'un système d'assurance de la qualité dans tous les LABM publics et privés. Il fixe les règles qui s'imposent aux laboratoires :

- Règles de fonctionnement (installation, matériels et réactifs, instrumentation, organisation,...)
- Réalisation des analyses (procédures opératoires, prélèvements, conservation, élimination des échantillons, validation des résultats, comptes rendus d'analyses, transmission des résultats) ;
- Le contrôle de qualité (le contrôle interne de qualité, l'évaluation externe de la qualité (E.E.Q.))
- Stockage et conservation des archives. [3]

Malgré cela, toujours en France, cette législation impose depuis le 16 janvier 2010 la mise en place de l'accréditation de tous les LABM.

L'accréditation délivrée par le COFRAC est basée sur la norme ISO 15189, complétée par la norme ISO 22870 pour les cas d'examens délocalisés.

2- Normes ISO :

2.1. Concept et système qualité : les normes ISO

La série des normes ISO a été élaborée par la fédération internationale de normalisation dans le but d'harmoniser le grand nombre de normes dont la multiplication avait entraîné une confusion dans les milieux industriels à travers le monde. ISO n'est pas un sigle mais un nom dérivé du grec isos, signifiant "égal". Les normes sont des accords documentés contenant des spécifications techniques destinées à être utilisés par les laboratoires en tant que règles ou lignes directrices

Contrairement au GBEA, les normes ISO applicables aux LABM notamment les normes ISO 17025 et ISO 15189 sont de portée internationale. Elles sont élaborées par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) puis adoptées au niveau régional et national. [4]

2.2. Normes ISO applicables aux laboratoires de biologie médicale :

2.2.1. La norme ISO 9001:

Intitulée « Systèmes de management de la qualité –Exigences », elle spécifie les exigences relatives au système de management de la qualité lorsqu'un organisme :

- doit démontrer son aptitude à fournir un produit ou des résultats conformes aux exigences légales et aux exigences des clients;
- vise à accroître la satisfaction de ses clients par l'application de l'assurance de la conformité et par des processus d'amélioration continue du système.

La présente Norme internationale est utilisée par l'organisme en interne et par des parties externes comme les organismes de certification, pour évaluer sa capacité à satisfaire toutes les exigences.

2.2.2. Norme ISO/CEI 17025:

Intitulée «Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais », sa première version a été publiée en mai 2000 de la fusion de la norme EN33 45001 et du guide ISO/CEI 25.

Ses propensions générales sont très voisines de la norme ISO 9001. Cette Norme est utilisée par les laboratoires qui ont pour but d'élaborer leur système de management pour la qualité et les activités administratives et techniques. Elle peut également être utilisée par les autorités réglementaires, les clients des laboratoires, et les organismes d'accréditation responsables des activités de reconnaissance de la compétence des laboratoires. Malgré cela, elle n'est pas utilisée comme référentiel pour la certification des laboratoires. [6]

2.2.3. La norme ISO 15189 :

Cette Norme internationale, fondée sur l'ISO/CEI 17025 et sur l'ISO 9001,. La norme ISO 15189 est intitulée « Laboratoires d'analyses de biologie médicale : Exigences particulières concernant la qualité et la compétence », elle fournit les exigences de compétence et de qualité propres aux LABM, et sa première version française est parue en octobre 2003. Cette norme est divisée en deux parties majeures :

Une partie qui comporte les exigences relatives au management appelée «partie qualité ». Une autre partie « exigences techniques » qui prend en compte l'ensemble de l'analyse y compris les phases pré- et post-analytiques.

Les exigences de cette norme sont résumées comme suit :

<u>Chapitre 4 : Exigences relatives au management</u>	<u>Chapitre 5 : Exigences techniques</u>
1. Responsabilités en matière d'organisation et de management 2. Système de management de la qualité 3. Maîtrise des documents 4. Contrats de prestations 5. Examens transmis à des laboratoires sous-traitants 6. Services externes et approvisionnements 7. Prestations de conseils 8. Traitement des réclamations 9. Identification et maîtrise des non conformités 10. Actions correctives 11. Actions préventives 12. Amélioration continue 13. Maîtrise des enregistrements 14. Evaluations et audits 15. Revue de direction	1. Personnel 2. Locaux et conditions environnementales 3. Matériel de laboratoire, réactifs et consommables 4. Processus pré analytiques 5. Processus analytiques 6. Garantie de qualité des résultats 7. Processus post analytique 8. Compte rendu des résultats 9. Diffusion des résultats 10. Gestion des informations de laboratoire

Tableau 1: Exigences de la Norme NF ISO 15189

Le chapitre 4 : traite les différentes exigences relatives au management. Cela concerne la mise en place du système de management de la qualité et l'organisation générale du laboratoire.

Le système qualité doit être régulièrement évalué et doit être un processus dynamique en amélioration constante.

Le chapitre 5 : énonce des exigences d'ordre technique, qui constituent le cœur du métier : étape pré-analytique, analytique et post-analytique.

La norme ISO 15189 porte sur l'organisation, le management et la compétence du personnel et encadre les différentes étapes de l'acte de biologie médicale : pré-analytique, analytique et post-analytique mais [7]

Dans le cadre de ce travail nous nous intéresserons particulièrement à l'étape analytique et aux exigences des paragraphes « Personnel », « Matériel de laboratoire », « Processus analytique » et « Garantie de qualité des résultats ».

*Bonnes pratiques pour
la validation analytique
en biologie médicale selon
la norme iso 15189*

III- Bonnes pratiques pour la validation analytique en biologie médicale selon la norme iso 15189 :

1-Généralité :

La phase analytique est un processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique. Une assurance qualité montre que le laboratoire dispose des équipements et d'un matériel adéquat qui lui permet d'effectuer des analyses biologiques et que le travail est réalisé par un personnel compétent en toute maîtrise, et en se conformant à une méthode validée.

2-Personnel :

La norme exige que les laboratoires doivent disposer d'une procédure documentée pour la gestion du personnel dans le but de prouver la conformité aux exigences.

2.1. Qualifications du personnel

La direction du laboratoire doit documenter les qualifications du personnel pour chaque poste. Les qualifications reflètent la formation, l'expérience, et les aptitudes requises, ainsi que les compétences nécessaires pour les tâches réalisées. Le personnel doit avoir des connaissances théoriques et pratiques adaptées avant de donner un avis sur les examens pratiqués

2.2. Définitions des fonctions :

Le laboratoire doit disposer de fiches de poste qui décrivent les responsabilités, les tâches et les autorités du personnel en respectant les bonnes pratiques professionnelles. [7]

2.2.1. Techniciens de laboratoire :

- Réceptionne, vérifie la conformité et enregistre les bilans urgents sur le système informatique.
- Prépare les automates avant passage des prélèvements (maintenance, calibrations).
- Exécute les analyses médicales selon la prescription.
- Apporte son expertise technique à l'interprétation du contrôle de qualité et des résultats par la validation technique.
- Transmet rapidement les résultats aux médecins ;
- Prend en charge la distribution des produits sanguins labiles
- Respecte les règles d'hygiène et de sécurité
- Participe à la formation continue pour actualiser ses connaissances en vue de l'acquisition de nouvelles compétences liées aux besoins du secteur de la santé et aux exigences de la médecine moderne.

2.2.2. Fonction du biologiste :

- La coordination du service de biologie médicale.
- La supervision technique du personnel.
- S'assurer que les mesures concernant la santé et la sécurité des personnels et la protection de l'environnement sont appliquées et que les installations des équipements, l'instrumentation et les réactifs soient fonctionnels, appropriés et conformes.
- L'enregistrement écrit des procédures et des modes opératoires de toutes les étapes de l'analyse, depuis le prélèvement de l'échantillon biologique jusqu'à la remise des résultats.

- Le suivi des analyses depuis le prélèvement jusqu'au traitement informatique et au rendu des résultats, du contrôle et de la validation des résultats, de la signature électronique des examens biologiques, du contact avec les prescripteurs et les patients.

- La réalisation de certains prélèvements réservés (microbiologie, cytologie)

- La poursuite de la préparation des dossiers de validation de méthode en vue de l'obtention de l'accréditation du laboratoire.

2.3. Formation :

Le laboratoire doit assurer la formation pour l'ensemble du personnel, qui inclut les domaines suivants :

- le système de management de la qualité
- les processus de travail;
- le système d'information applicable au laboratoire;
- la santé et la sécurité, y compris la limitation des effets indésirables;
- l'éthique;
- la confidentialité des informations des patients.

Le personnel en formation doit être supervisé à tout moment.

La productivité du programme de formation doit être systématiquement revue. [7]

2.4. Formation continue et développement professionnel :

Un programme de formation continue doit être mis à disposition du personnel qui participe aux processus techniques et managériaux. Le personnel doit participer à la formation continue. La productivité du programme de formation continue doit être régulièrement revue.

Le personnel doit participer à des programmes réglementaires de développement professionnel. [7]

3-Matériel de laboratoire, réactifs et consommables :

3.1. Equipement :

La norme exige que les responsables du laboratoire vérifient avant utilisation et lors de l'installation, que le matériel est capable d'atteindre les performances nécessaires relatives aux examens concernés.

Le matériel doit toujours être utilisé par du personnel qui est formé et autorisé.

Des instructions sur la sécurité, l'utilisation, et la maintenance de l'équipement doivent être disponibles.

Le laboratoire, afin d'empêcher toute contamination ou détérioration, doit disposer de procédures garantissant le transport, l'utilisation, le stockage et la manipulation en toute sécurité du matériel d'analyse. [7]

3.2. Réactifs et consommables :

Le laboratoire doit installer un système de gestion du stock des réactifs et consommables.

Les modes d'emploi des réactifs et consommables doivent être facilement accessibles surtout ceux fournis par les fabricants.

Les événements indésirables doivent être étudiés et signalés au fabricant et aux autorités compétentes, surtout ceux, qui peuvent être attribués directement à des réactifs ou consommables spécifiques.

Des enregistrements sont conservés pour chaque réactif et consommable, donnant ainsi des informations sur le niveau de performance des examens. Ils doivent comprendre, les renseignements suivants:

- l'identité du réactif
- le nom du fabricant le numéro de lot et le code;
- les coordonnées du fabricant;
- la date de réception, la date d'expiration, la date de mise en service et la date de mise hors service du matériau
- Son état à la réception (acceptable ? ou endommagé ?)
- les instructions du fabricant
- les enregistrements confirmant l'aptitude à l'utilisation
- les enregistrements de la performance qui confirment l'utilisation du réactif.

Si le laboratoire utilise des réactifs préparés ou réalisés en interne, les enregistrements doivent comprendre, plus les informations ci-dessus, une référence à la ou aux personnes effectuant leur préparation et la date de préparation. [7]

3.3. Maintenance des analyseurs :

Maintenance des analyseurs est une exigence formelle de la norme ISO 15189, pour cela, elles doivent être définies dans la politique qualité du laboratoire.

Il existe deux types de maintenance :

- Maintenance périodique préventive : a pour but de réduire la probabilité de défaillance ou la dégradation du fonctionnement du matériel. Elle est exécutée à des intervalles prédéterminés.
- Maintenance périodique corrective : destinée à remettre le matériel dans un état dans lequel il peut accomplir une fonction requise. Cette maintenance est exécutée après détection d'une panne.

Les appareils doivent être régulièrement inspectés, entretenus et vérifiés.

Le laboratoire doit définir clairement une politique relative à la gestion de la documentation afférente et de la maintenance.

Ces éléments sont classés en quatre groupes :

- Identification des matériels et surtout les analyseurs
- Conditions nécessaires pour un bon fonctionnement de l'analyseur
- Documentation créée par le fournisseur
- Documentation réalisée par le laboratoire et qui comprends toutes les étapes de la maintenance de l'analyseur [8]

3.4. Etalonnage des équipements et traçabilité métrologique :

3.4.1. Métrologie et biologie médicale :

La métrologie constitue la science des mesurages et ses applications. Elle comporte tous les formes théoriques et pratiques des mesurages, quels que soient l'incertitude de mesure et le domaine d'application. [9]

La métrologie, avec ses concepts et ses pratiques, participe au développement de la médecine de laboratoire en contribuant à l'amélioration de la qualité des mesures, de leur crédibilité et de leur justesse. Elle a un impact considérable dans le secteur de la santé quand elle est abordée avec détermination, notamment grâce :

- l'établissement de la traçabilité et l'évaluation des incertitudes de mesure par l'apport du concept de métrologie dans les analyses de biologie, en utilisant des résultats des contrôles internes et externes de qualité ainsi que des résultats de validation et de vérification de méthodes.

- Au développement de matériaux de référence et de méthodes intéressant les composés concernés par les analyses médicales [10]. Les référentiels de qualité applicables aux LABM précisent les exigences métrologiques. [11]

3.4.2. Etalonnage des équipements :

L'étalonnage des instruments assure la traçabilité métrologique des mesures, comme exigé par les normes ISO 15189 et 17511, ainsi que la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM DIV).

Le chapitre 5 de la norme sollicite que le laboratoire doit disposer d'une procédure avisée pour l'étalonnage de l'équipement susceptible d'affecter les résultats d'examens:

- ❖ En connaissant les conditions d'utilisation et les instructions du fabricant.
- ❖ En notant habituellement la traçabilité métrologique du matériel d'étalonnage
- ❖ En considérant l'exactitude de mesure nécessaire et le fonctionnement du système de mesure à différentes étapes
- ❖ Enregistrement de la date et de l'état d'étalonnage
- ❖ En s'assurant que les facteurs d'étalonnage précédents sont correctement mis à jour, si l'étalonnage donne lieu à un certain nombre de facteurs de correction
- ❖ Réalisation des sauvegardes afin d'éviter les falsifications qui peuvent invalider les résultats d'analyse. [7]

L'objectif de ce paragraphe de la norme est de s'assurer de la conformité en

termes de métrologie des résultats rendus par le laboratoire.

Cela concerne les équipements de mesures et les équipements métrologiques. Les analyseurs et leurs étalons utilisés sont aussi concernés par ce paragraphe.

Les initiatives de métrologie sont différentes de celles des contrôles de qualité, en effet les opérations de métrologie permettent la maîtrise des conditions de réalisation du processus analytique alors que les contrôles de qualité permettant le contrôle final de ce processus.

Le contrôle qualité ne peut pas garantir à lui seul la maîtrise métrologique du processus analytique.

4-Contrôle de qualité :

Le laboratoire doit concevoir des procédures de contrôle de qualité permettant de vérifier que la qualité prévue des résultats est bien obtenue.

Il existe de différents types de contrôle de qualité :

Contrôle interne de qualité (CIQ) : réalisé en interne : au sein du laboratoire en utilisant des échantillons de contrôle lors de la mesure d'échantillons biologiques de patients pour vérifier la maîtrise du processus analytique. L'interprétation est faite en fonction des limites de tolérance déterminées selon un protocole préétabli.

Comparaison inter laboratoires (CIL) : est une évaluation de mesurages ou d'essais par deux laboratoires ou plus sur la même entité ou sur des entités similaires selon des conditions prédéterminées (NF EN ISO/CEI 17043). Le paragraphe 5.6.4 de la norme ISO 15189 précise : « Le laboratoire doit participer à des comparaisons inter-laboratoires, telles que celles organisées dans le cadre de programmes d'évaluation externe de la qualité ».

- **Evaluation externe de qualité** (EEQ) : réalisée par un organisateur, c'est un processus d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter-laboratoires, cet organisateur doit respecter les exigences de l'ISO 43-11 et la réglementation en vigueur à l'aide d'échantillon de contrôles inconnus.

- **Contrôle interne de qualité externalisé** : est un contrôle interne de qualité réalisé par plusieurs laboratoires sur un même lot d'échantillons de contrôles confrontés entre eux par établissement périodique des moyennes (*généralement mensuel*) permettant d'estimer la justesse (biais). Ce type de contrôle interne de qualité externalisé n'est pas considéré comme un EEQ. [12]

4.1-Contrôle interne de qualité :

C'est un processus réalisé en même temps que la mesure quantitative ou l'évaluation qualitative d'analytes dans des échantillons de patients.

Le laboratoire utilise de matériaux de contrôle de valeurs connues analysés, à une fréquence déterminée, en suivant un processus analytique identique à celui utilisé pour les échantillons de patients.

Il permet de surveiller la qualité des résultats obtenus en appréciant les indicateurs de performance comme : la fidélité, l'exactitude, et la justesse des processus analytiques et en validant/vérifiant la calibration des instruments.

Dans l'application de concepts statistiques, Il se base sur l'établissement des valeurs cibles et des limites acceptables, le suivi sur des supports tels le graphique de Levey-Jennings et la mise en place des règles de Westgard pour préciser l'acceptabilité des résultats obtenus.

Il permet de détecter les erreurs aléatoires et systématiques (biais) et de

prendre action pour prévenir la transmission de résultats factices. [13]Le contrôle de qualité interne (CQI) permet la surveillance constante et la documentation de la qualité des processus analytiques. Il doit garantir des résultats d'analyses fiables, qui seront utilisés à des fins diagnostiques et thérapeutiques.

4.1.1. Objectifs du CIQ :

Permet de déceler les erreurs des mesures et les anomalies et afin d'y remédier immédiatement.

Il comporte toutes les mesures des différentes phases du processus analytique permettant l'obtention des résultats, et aussi l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans des conditions identiques que celles appliquées aux échantillons des patients.

Les procédures opératoires doivent déterminer la fréquence de passage des contrôles et les valeurs acceptables pour chaque constituant de l'échantillon. Elles doivent aussi comporter les mesures à prendre ainsi que les instructions en cas d'anomalies constatées.

Les échantillons de contrôle ne peuvent jamais remplacer les échantillons de calibrage des mesures et, en retour, les échantillons de calibrage ne peuvent pas être utilisés comme échantillon de contrôle. [14] [15]

4.1.2. Contrôles :

Constituent des matériels qui contiennent une quantité connue par le laboratoire de la substance à analyser ou encore appelée analyte, « Echantillon destiné à apprécier l'exactitude et la précision des résultats et qui est adapté à la méthode utilisée ».

Le but du contrôle est de valider le processus opératoire et les conditions environnementales qui affecteront les résultats. Les contrôles sont utilisés après chaque calibration de l'équipement et de façon périodique au moment du déroulement des tests [16]. Des contrôles à 2 ou 3 niveaux différents de concentration, afin de couvrir tous les niveaux de valeurs possibles, doivent être utilisés pour chacune des analyses effectuées.

4.1.3. Calibrage :

En hématologie, le calibrage est effectué au moment de l'installation, lors des visites de maintenance, lors du changement d'une pièce de l'automate ou lorsque le système analytique a été dérégulé. Le principe de cette calibration doit être décrit. La configuration des calibrateurs doit être expliquée et détaillée : multiple (le plus souvent), ou unique, monoanalyte (le plus souvent) ou multianalyte. Souvent, le calibrateur est imposé par le fabricant: c'est pour cela qu'il est important de décrire le type de tube, la température de stockage, s'il est code-barré, le nombre de niveaux et le nombre de prélèvements par paramètre. [17]. La validation s'impose à partir des algorithmes d'acquisition des données après calibration.

4.1.4. Calculs et utilisation des statistiques :

Les statistiques de contrôle de qualité sont calculées, pour chaque test effectué au laboratoire, à partir de la base de données recueillies lors des passages des contrôles. Chaque niveau de contrôle a des données recueillies spécifiques. De ce fait, les limites et les statistiques calculées à partir de ces données sont aussi spécifiques à chaque niveau, et représentent le comportement du test à des concentrations particulières. [18] Les principales statistiques les plus utilisées par le laboratoire sont la moyenne $[\bar{x}]$, l'écart-type $[ET]$ et le

coefficient de variation [CV] :

Calculer une moyenne [x] :

La moyenne est la meilleure estimation par le laboratoire de la vraie valeur d'un analyte pour un niveau de contrôle particulier. Pour calculer cette moyenne [x], il faut faire la somme de toutes les valeurs recueillies pour le contrôle et la diviser par le nombre total des valeurs. [18]

Formule 1 : calculer la moyenne :

Formule 1 : calculer la moyenne [x]

$$\Sigma x_n / n$$

où :

- Σ = somme
- x_n = chaque valeur de l'ensemble des données
- n = le nombre de valeurs de l'ensemble des données

Figure 1: Calcul de la moyenne [x] [18]

Calculer un écart-type

L'écart-type [ET] est un paramètre qui évalue la dispersion des valeurs entre elles. Le terme précision est fréquemment utilisé. Un autre terme peut être aussi utilisé pour exprimer la dispersion des valeurs numériques : l'imprécision. Le calcul de l'écart-type se fait à partir des mêmes données utilisées pour calculer la moyenne.

Le laboratoire obtient l'estimation des performances du test à des niveaux de concentration spécifiques. La répétabilité d'un test peut être mauvaise (imprécision élevée : écart-type élevé) ou bonne (imprécision faible : écart-type faible) ou. La répétabilité faible est due au fonctionnement défectueux du réactif concerné. C'est important d'être spécialement précis pour les tests qui sont répétés de façon régulière pour le suivi des patients. Dans cette situation, le laboratoire doit résoudre le problème. Les valeurs des mesures qui sont répétées doivent être aussi proches que possible dans un intervalle de temps court. [18]

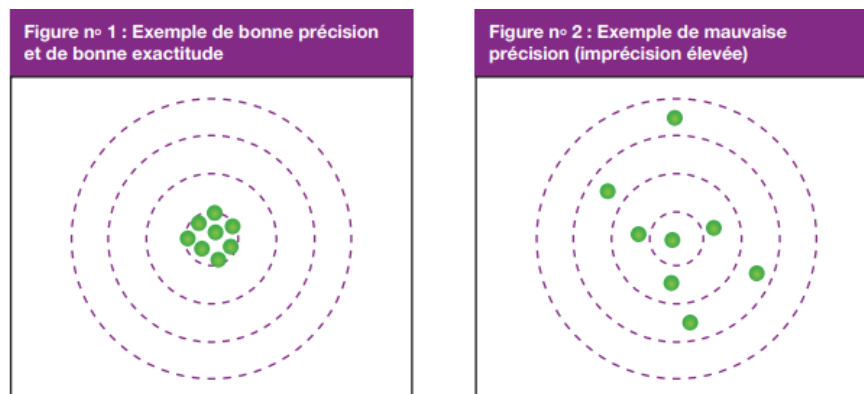


Figure 2: Répartitions des valeurs de contrôles autour de la valeur cible. [18]

Formule 2 : Calcul d'un écart-type pour une série de données

$$ET = \sqrt{\frac{\sum (x_n - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

où :

- ET = écart-type
- $\bar{x}$ = moyenne des valeurs CQ
- $\sum (x_n - \bar{x})^2$ = la somme des carrés de la différence entre les valeurs CQ individuelles et la moyenne
- n = le nombre de valeurs dans la base de données

Figure 3: Calcul de l'écart-type. [18]

Le coefficient de variation [CV] :

Est le rapport entre l'écart-type et la moyenne. Il est exprimé en pourcentage. Ce paramètre permet de comparer plus aisément la précision globale. Car, l'écart-type augmente en même temps que la concentration de l'analyte, alors que le coefficient de variation peut être considéré comme un pondérateur de statistiques. Si le biologiste utilise uniquement l'écart type pour comparer la précision de deux méthodes différentes, cela l'induit en erreur. [18]

Formule pour calculer le coefficient de variation [CV] :

$$CV = (ET \div \bar{x}) 100$$

Où :

- ET représente l'écart-type
- $\bar{x}$ représente la moyenne

Figure 4: calcul du coefficient de variation

Créer un tableau de Levey-Jennings

L'écart-type est utilisé pour préparer des tableaux de Levey-Jennings.

Ce tableau présente, chronologiquement et sous forme de graphique, les valeurs de contrôle de qualité.

Le test et leurs niveaux de contrôle correspondants possèdent leurs tableaux. La première étape est : calculer les limites d'acceptabilité. Ces limites sont de plus ou moins 1, 2 ou 3 ET par rapport à la moyenne. [18]

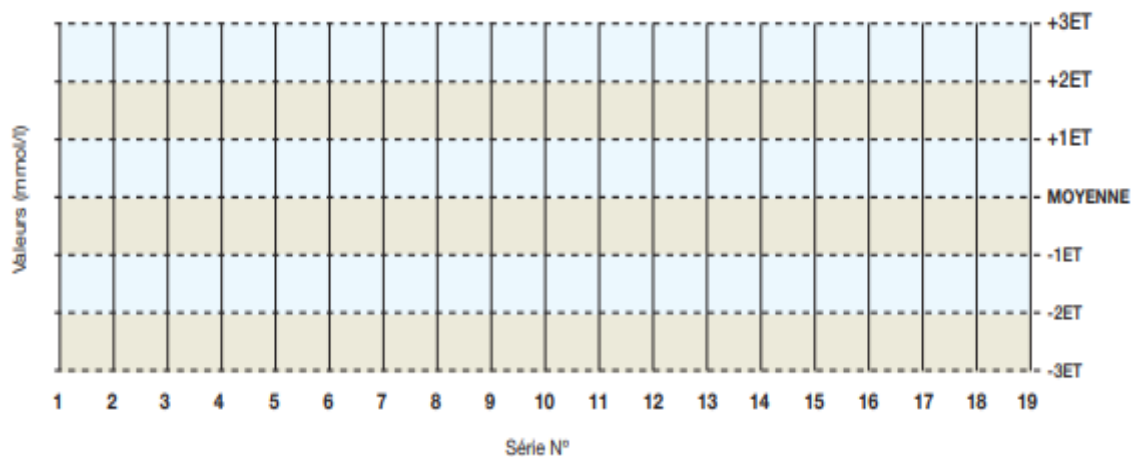


Figure 5 : Graphique de Levey-Jennings.

Règles de Westgard :

Ces règles définissent un critère de jugement de la performance (est-ce qu'elle est bonne ou mauvaise ?) du processus analytique. Le but est donc de déclencher un signal d'alarme quand le contrôle ne suit pas la distribution normale [117]. Les règles de Westgard comportent six règles qui sont utilisées pour évaluer la qualité du processus analytiques. Si ces règles ne sont pas respectées, les résultats sont considérés comme conformes. [19]

Règle 12ET : Cette règle signale qu'une erreur aléatoire ou systématique est présente dans le système analytique. Elle est violée lorsqu'une seule valeur de contrôle est en dehors des limites de $\pm 2ET$. Toujours prendre en compte les valeurs des contrôles des séries antérieures et en cours. Une seule valeur de contrôle en dehors des limites de $2ET$ est une erreur aléatoire acceptable si aucune relation ne peut être trouvée et ni aucune source d'erreur n'est identifiée. Dans ce cas là, les résultats de patients sont validés.

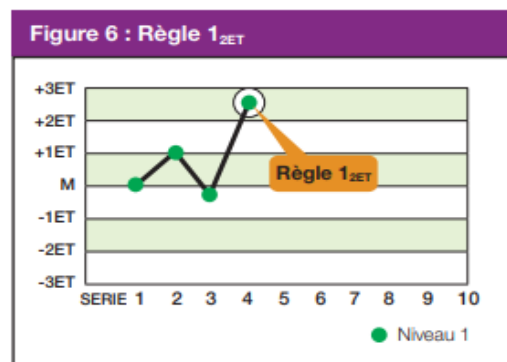


Figure 6: Règles 12ET [18]

Règle 13ET : Tout résultat de contrôle de qualité en dehors des $\pm 3ET$ viole cette règle. Cette règle aperçoit les erreurs aléatoires qui sont inacceptables et peut en même temps indiquer le début d'une erreur systématique importante.

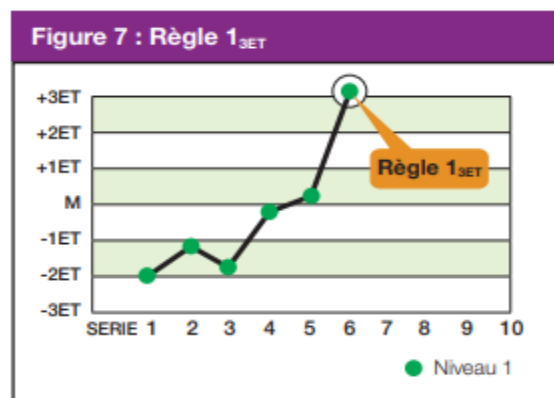


Figure 7: Règles 13ET [18]

Règle 2_{2ET} : Cette règle détecte seulement les erreurs systématiques. Les critères d'infraction sont :

- Deux résultats de contrôle de qualité qui sont consécutifs
- Supérieurs à 2 ET
- Et du même côté de la moyenne

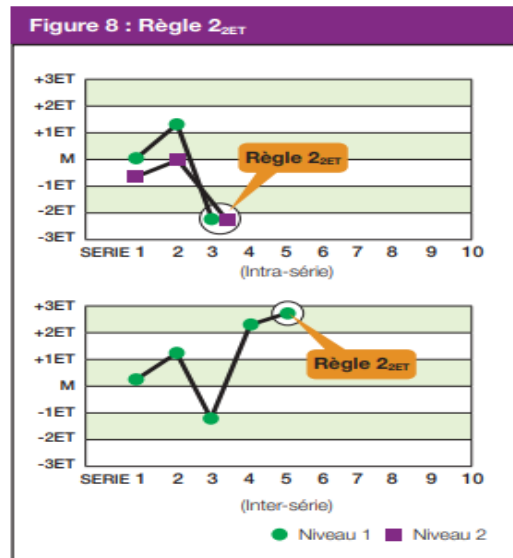


Figure 8: Règles 2_{2ET} [18]

Règle R_{4ET} : quand il y a au moins une différence de 4ET entre les valeurs de contrôle dans une série, cette règle est violée pour : erreur aléatoire. Cette règle aperçoit uniquement les erreurs aléatoires et s'applique uniquement à la série en cours.

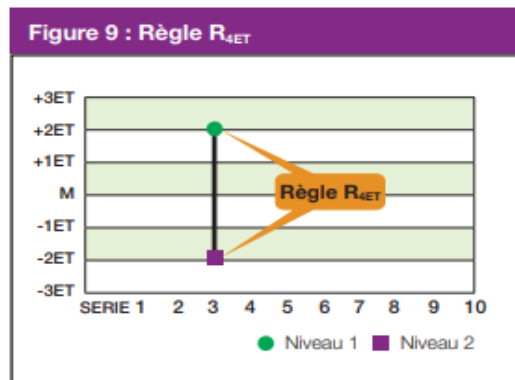


Figure 9: Règles R_{4ET} [18]

Règle 3_{1ET} : Les critères de violation sont :

- Trois résultats consécutifs
- Du même côté de la moyenne
- Supérieurs à 1ET

Règle 4_{1ET} : Les critères d'infraction sont :

- Quatre résultats consécutifs
- Du même côté de la moyenne
- Supérieurs à 1ET

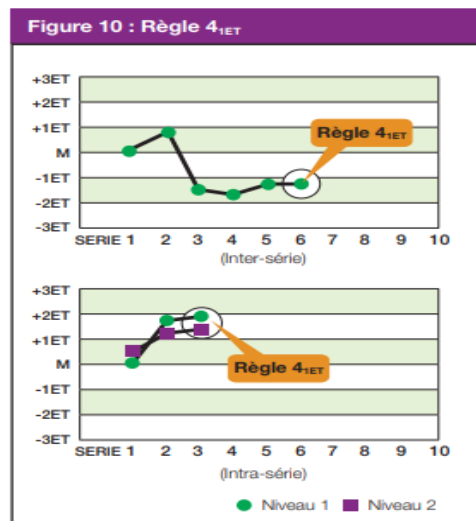


Figure 10: Règles 4_{1ET} [18]

Règles 7x, 8x, 9x, 10x et 12x : ces règles sont violées lorsqu'il y a :

- 7 ou 8 ou 9 ou 10 ou 12 résultats de contrôle
- du même côté de la moyenne, indépendamment de l'écart-type.

Les violations indiquent un biais systématique dans une seule zone de la courbe de calibration. [18]

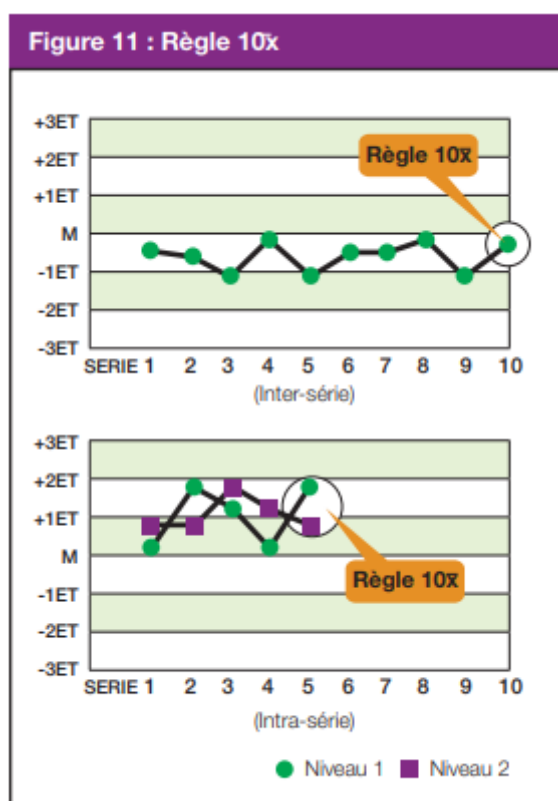


Figure 11: Règles 10x [18]

4.2. Contrôle externe de qualité :

4.2.1. Définition :

Le terme CEQ ou évaluation externe de la qualité (EEQ) est utilisé pour exposer une méthode qui permet de comparer les analyses des laboratoires à une référence externe. Cette comparaison peut être réalisée pour comparer les performances d'un groupe de laboratoires similaires ou pour estimer les performances d'un laboratoire de référence. [20]

L'EEQ est un moyen efficient pour marquer les problèmes et évaluer d'une manière objective les performances du laboratoire par rapport à d'autres laboratoires en utilisant des organismes externes.

La participation à l'EEQ conçoit l'analyse d'une série d'échantillons connus de l'organisme externe évaluateur, mais inconnus du laboratoire.

Chaque laboratoire participant reçoit une série identique d'échantillons, qui sont analysés selon les méthodes utilisées pour les échantillons des patients en routine, afin de garantir que les résultats obtenus lors de l'EEQ représentent la performance habituelle.

Après que les résultats recueillis sont analysés, chaque laboratoire participant reçoit ses résultats ainsi que ceux des autres laboratoires participants anonymisés, lui permettant ainsi de comparer ses performances à celle des autres laboratoires. L'information obtenue par l'EEQ permet ainsi d'améliorer la qualité globale des laboratoires de biologie médicale. [21]

4.2.2. L'EEQ selon la norme ISO 15189 :

D'après la norme, le laboratoire doit garantir la qualité des examens en les effectuant dans des conditions définies. Il doit réaliser des procédures de contrôle de qualité qui permettent de vérifier que la qualité des résultats est bien obtenue afin d'éviter, en cas de défaillance du contrôle qualité, de libérer des résultats erronés des patients.

Le laboratoire est dans l'obligation de participer à des programmes de comparaison inter-laboratoires (programme d'évaluation externe de la qualité...) appropriés aux analyses.

Le laboratoire doit examiner les résultats des programmes de comparaison inter-laboratoires et mettre en œuvre, lorsque les critères de performances préalablement déterminés ne sont pas satisfaits, des actions correctives.

Le laboratoire doit documenter la procédure de sa participation à des programmes de comparaison inter-laboratoires

Les programmes choisis par le laboratoire doivent fournir des échantillons cliniques qui sont proches des échantillons de patient, dans la mesure du possible, et qui ont pour but de contrôler l'ensemble du processus analytique, ainsi que les phases pré-analytiques et post-analytiques.

En cas de non disponibilité de comparaison inter-laboratoires, le laboratoire doit réaliser d'autres approches et fournir des preuves objectives qui permettent de déterminer l'acceptabilité des résultats d'analyse obtenus.

La norme exige que l'évaluation externe de la qualité se fasse selon les règles suivantes :

- Les échantillons des comparaisons inter-laboratoires doivent être intégrés dans les séries régulières pour qu'ils suivent, le même traitement que les échantillons de patients.
- Les échantillons de comparaison inter-laboratoires doivent être analysés selon les mêmes procédures que celles utilisées pour les échantillons de patients ainsi que par le même personnel qui analyse usuellement les échantillons biologiques.
- Absence de communication entre le laboratoire et les autres participants du programme de comparaison inter-laboratoires concernant les résultats des échantillons avant la date de soumission des données.
- Interdiction de sous traitement des échantillons de comparaison inter-laboratoires pour confirmation avant la soumission des résultats, même si cela est réalisé régulièrement avec les échantillons de patients.
- Les performances des comparaisons inter-laboratoires doivent être abordées et revues avec le personnel concerné.

Le personnel doit participer à la mise en œuvre des actions correctives si les critères de performances prédéterminés ne sont pas remplis (c'est-à-dire présence de non-conformité). L'efficacité des mesures correctives doit être surveillée. Les résultats obtenus doivent être évalués afin de connaître les situations qui indiquent les non-conformités éventuelles et des actions préventives et correctives doivent être prises. [7]

4.2.3. Intérêt et objectifs :

L'EEQ permet de donner une preuve que le laboratoire ayant participé à ce contrôle procure des résultats similaires aux autres laboratoires. Sa fonction initiale est de vérifier la précision et l'exactitude des résultats du laboratoire examiné. Ces évaluations permettent aux biologistes, périodiquement et en aveugle, de comparer leurs résultats, et surtout, en appréciant la différence constatée entre cette réponse et la « valeur cible », de savoir si la réponse fournie est « mauvaise » ou « bonne » ou [22]

L'objectif de l'EEQ est de procurer aux laboratoires qui y participent une mesure de comparaison des résultats, afin de les assurer que le résultat d'analyse obtenu sur un échantillon dans leur laboratoire ne diffère pas vraiment des résultats obtenus par les autres laboratoires pour le même échantillon.

L'intention de cette comparaison est que malgré les différences entre les résultats obtenus, cela ne doit en aucune manière conduire à des décisions médicales ou à des interprétations contradictoires.

Autres objectifs : comparer les DMDIV, mettre en évidence les difficultés et les défaillances dans le fonctionnement des laboratoires et enfin garantir la formation des fournisseurs et utilisateurs par rapport aux avantages et limites des différents instruments, automates et méthodes. [23]

4.2.4. Caractéristiques :

Les programmes d'EEQ partagent tous les caractéristiques générales suivantes :

- Les programmes EEQ peuvent être soit gratuits soit payants. Les programmes gratuits sont souvent ceux organisés par un programme régional ou national ayant pour but l'amélioration de la qualité.

- Programmes d'EEQ peuvent être obligatoires : souvent requis par la loi ou par une agence d'accréditation. D'autres sont volontaires, et le responsable qualité choisit d'y participer afin d'améliorer la qualité des performances de son laboratoire.

- Le programme d'EEQ est organisé à différents niveaux : international, national ou régional.

- La confidentialité : en effet, les résultats du laboratoire doivent restés confidentiels et ne sont connus que du laboratoire participant et du fournisseur d'EEQ. Le résumé est habituellement fournit à la fin de chaque étude permettant des comparaisons dans le groupe.

- Mono-centrique : en effet, certains programmes d'EEQ peuvent ne s'intéresser qu'à une seule maladie.

Lors d'un programme d'EEQ, des résultats couronnés de succès reflètent l'efficacité de la gestion de la qualité au laboratoire et entraînent une reconnaissance formelle de cette qualité par des agences extérieures au laboratoire. [24]

Les caractéristiques d'une EEQ sont résumées dans la figure ci-dessous :



Figure 12: Caractéristiques de l'EEQ [24]

4.2.5. Formes d'EEQ

4.2.5.1-Evaluation par enquête

a- Principe :

L'enquête est le type d'EEQ le plus utilisé. Des échantillons identiques sont envoyés aux laboratoires qui y participent, qui les analysent.

Les résultats sont alors adressés à l'agence qui organise l'EEQ. Les résultats sont évalués en fonction d'un résultat obtenu par un ou plusieurs

laboratoires de références, comme ils peuvent être jugés selon une « moyenne de consensus » pour ce qui concerne les dosages. [25]

b-Démarche de l'évaluation :

Le principe est simple :

Le laboratoire participant à une enquête reçoit de l'organisateur qui est en même temps l'évaluateur, un échantillon contrôle (de concentration inconnue par le laboratoire, mais connu de l'organisateur) qu'il doit analyser; il s'agit du même échantillon pour tous les laboratoires. Le laboratoire effectue les analyses, transcrit les résultats sur des formulaires et les questionnaires appropriés et renvoie les résultats à l'organisateur. Tous les résultats fournis par les laboratoires font l'objet d'une étude statistique, qui permet de déterminer les caractéristiques de distribution, notamment : la moyenne et l'écart type des résultats. A la fin de cette étude statistique, chaque laboratoire reçoit un rapport où sont notés ses propres résultats, et localisés par rapport à la moyenne de tous les laboratoires. Le responsable peut ainsi prendre les mesures correctives adéquates si ses résultats s'écartent carrément de l'ensemble des résultats des autres laboratoires, surtout par rapport aux laboratoires qui utilisent la même méthode analytique. Les paramètres les plus importants sont les renseignements fournis à l'organisateur intéressant les méthodes utilisées : le principe de la méthode; le principe de l'étalonnage; les analyseurs utilisés et les réactifs utilisés. L'EEQ doit être perçue de manière « éducative » plutôt que « répressive», car en fin de compte ce qui importe c'est l'intérêt du patient. [26]

c- Difficultés et objections :

- EEQ n'est pas un substitut de contrôle interne de qualité car sa fréquence est trop faible et les résultats trop tardifs pour engager des actions correctives immédiates.

- les échantillons distribués et reçus doivent être traités exactement de la même façon que les spécimens ordinaires, mais cela n'est pas toujours facile à réaliser. L'échantillon peut être traité par les laboratoires participants autrement que dans la pratique journalière, et l'impression recueillie lors de l'EEQ ne correspond pas au niveau de qualité habituelle des résultats.

- Impression faussement favorable de cohérence entre laboratoires qui se consultent sur les résultats des analyses des échantillons distribués avant de les soumettre à l'évaluateur.

4.2.5. 2- Evaluation par inspection sur terrain :

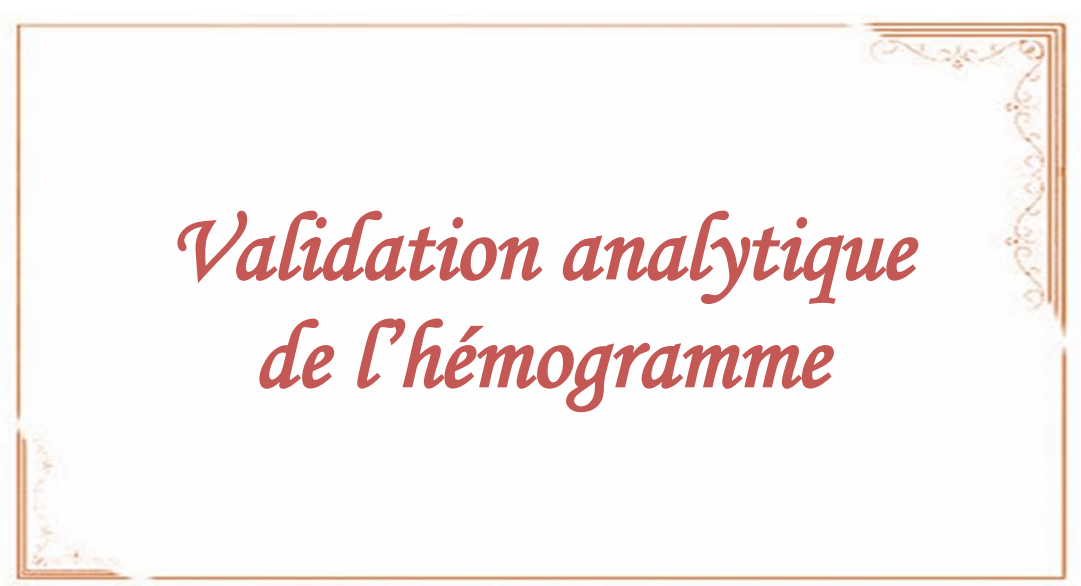
Cette méthode est employée en différentes cités des Etats-Unis d'Amérique. Sans avertissement préalable, un inspecteur se rend au laboratoire pour enquêter et demande que l'on analyse un groupe d'échantillons. Les résultats des échantillons ont été déterminées peu auparavant (ou simultanément) par un laboratoire de référence de l'Etat. L'inspecteur doit s'assurer de l'application des procédures habituelles. Les échantillons proviennent généralement de malades. De plus, le système est évidemment très coûteux et les contrôles ne sont effectués qu'à des intervalles très espacés. [27]

4.2.5.3- Contrôle qualité national :

En France, les laboratoires de biologie médicale sont dans l'obligation légale de participer au contrôle national de qualité (CNQ) organisé par l'Afssaps. Ce contrôle reste un outil important pour la biologie médicale malgré le nombre élevé de participants qui rend l'organisation un peu complexe.

Le CNQ est également un moyen de juger et d'évaluer les DMDIV.

L'observation d'anomalies permet de mettre en place des actions correctives au niveau des laboratoires et au niveau des DMDIV, et ainsi d'améliorer la qualité des résultats des analyses de la biologie médicale.



Validation analytique de l'hémogramme

IV-Validation analytique de l'hémogramme :

La validation des méthodes d'analyse est une exigence forte de la norme.

L'accréditation d'un laboratoire passe par cette étape qui permet d'avoir une bonne connaissance des méthodes d'analyses, de leurs performances et de leurs limites

1-Description de la méthode :

1.1 . Principe de mesure des automates :

1.1.1 Examens quantitatifs :

Réaliser un hémogramme automatisé consiste à quantifier les des cellules circulantes du sang périphérique et à préciser leurs caractéristiques. Il comprend des données quantitatives qui étaient obtenues par des techniques manuelles longues. Il s'agit :

- des paramètres érythrocytaires - nombre d'hématies ou globules rouges (GR), taux d'hémoglobine (Hb), hématocrite (Ht), volume globulaire moyen (VGM), teneur corpusculaire en Hb (TCMH), concentration corpusculaire moyenne en Hb (CCMH);
- du nombre des leucocytes ou globules blancs (GB);
- du nombre des plaquettes (Pl).

La propagation des automates dans les LABM a permis d'augmenter la reproductibilité et l'exactitude des mesures sous réserve d'un étalonnage rigoureux des instruments.

Différentes méthodes d'analyse physique des cellules sont utilisées, seules ou associées à des techniques cyto-chimiques ou à des marqueurs fluorescents [28]

1.1.1.1-Analyse par impédance

L'analyse par impédance permet de compter les GR, les GB et les plaquettes. En utilisant le « principe Coulter ». Les cellules sont mises en suspension, entre deux électrodes immergées, dans un liquide conducteur et guidées à travers un petit orifice, vont déclencher une augmentation de la résistance électrique lors de leur passage dans ce liquide qui génère une impulsion électrique :

- le nombre d'impulsions est égal au nombre de cellules ayant franchi l'orifice;
- l'amplitude de l'impulsion est corrélée au volume de la cellule.

La construction d'histogrammes de distribution volumétrique est réalisée grâce aux impulsions qui sont classées dans différents canaux selon leurs amplitudes

1.1.1.2-Analyse par diffraction laser

Les cellules en suspension sont acheminées dans une gaine liquide et hydrofocalisées pour les aligner. La diffraction de la lumière est générée quand chaque cellule passe individuellement devant un faisceau laser. La lumière diffractée est analysée sous différents angles :

- aux petits angles ($0-3^\circ$), dans l'axe du faisceau incident, la mesure de la lumière diffractée par la cellule donne une idée sur le volume de la cellule
- aux grands angles (15° , 90°), la lumière traverse la membrane de la cellule et puis elle est diffusée par les constituants intracellulaires. La

mesure de cette lumière donne une idée sur la granularité du cytoplasme et la densité chromatinienne de la cellule.

Les PN éosinophiles peuvent être décomptés grâce à leur propriété de dépolariser la lumière laser à 90°.

1.1.1.3-Analyse par cytochimie

Ces techniques sont utilisées par certains constructeurs pour identifier ou sélectionner les populations leucocytaires.

1.1.1.4-Réaction des peroxydases

C'est la mise en évidence des peroxydases qui résident dans les granulations primaires des leucocytes. Les lymphocytes sont négatifs pour cette réaction. L'action de la peroxydase cellulaire est révélée par un précipité coloré, en présence d'eau oxygénée et d'un substrat (4-chloro-1naphtol), ce précipité sera analysé par absorption lumineuse.

1.1.1.5-Analyse par un courant à haute fréquence

Un courant de haute fréquence est appliqué sur deux électrodes.

Une différence de potentiel est créée lors du passage d'une cellule, cette dernière, et en fonction du degré de conductivité cellulaire, elle donne ainsi une idée sur le contenu du cytoplasme et la structure du noyau.

1.1.1.6-Lyse chimique

Appliquée à la numération des PN basophiles.

Cette lyse détruit la membrane des GB et les réduit à leur noyau sauf les basophiles qui conservent leurs membranes et leurs cytoplasmes et peuvent être ainsi énumérés par leur taille.

1.1.2-Examen qualitative : L'automatisation de confection et de coloration des frottis:

La coloration automatisée des frottis sanguins a bénéficié de grands progrès en passant des automates qui effectuent l'étalement et la coloration séparément aux automates qui effectuent en même temps l'étalement et la coloration.

L'automate effectue la coloration, après étalement des frottis. Cette coloration au cours de laquelle les lames passent successivement par:

- le bain d'éthanol ;
- le bain de colorant May-Grunwald ;
- le bain d'eau neutre ;
- le bain de colorant Giemsa ;
- le bain de rinçage ;
- l'étape de séchage.

La bonne qualité du frottis reste obligatoire à l'étude du frottis de sang après coloration. Car les frottis mal faits sont la source d'erreurs, qui est secondaire à une répartition hétérogène, une difficulté d'analyse des hématies et des cellules anormales et donc une mauvaise appréciation du pourcentage des populations.

1.2- Prélèvement, type d'échantillon primaire et de récipients et additifs :

Le prélèvement veineux est le plus courant, surtout s'il est nécessaire pour d'autres analyses biologiques.

Il est préférable de le réaliser après un jeûne de huit heures, et l'idéal qu'il soit réalisé en décubitus dorsal, mais Le patient ambulatoire sera prélevé en position assise.

Lorsque le prélèvement veineux n'est pas obligatoire, le sang capillaire peut alors être réalisé : prélèvement au niveau de la pulpe digitale, le talon chez le nourrisson ou le lobe d'une oreille.

Le site du prélèvement doit être nettoyé à l'alcool à 70 %, prélèvement réalisé grâce à une piqure cutanée.

En raison de contaminations, la première goutte est rejetée, les gouttes qui suivent sont recueillies dans les pipettes; tout cela en évitant la compression de la zone du prélèvement.

Après ponction veineuse, on remplit le tube contenant l'EDTA par le sang, jusqu'à l'index indiqué et en agitant.

Le rôle de L'EDTA dans le tube est de bloquer toute coagulation.[29]

1.3-Unités et les intervalles de références :

	♂	♀
Glob. rouges	4.4 à 6.0.10 ⁶ / mm ³	4.0 à 5.6.10 ⁶ / mm ³
Hémoglobine	13 à 17 g/100 ml	12 à 16 g/100 ml
VMC	82 à 98 fl	
CCMH	32 à 36 g/100 ml	
TCMH	27 à 34 pg	
Hématocrite	42 à 52 %	37 à 46 %
Glob. blancs	4 000 à 10 000 / mm ³	
Plaquettes	150 000 à 400 000 / mm ³	
PN	1 500 à 7 000 / mm ³	
PE	< 400 / mm ³	
PB	< 100 / mm ³	
Lymphocytes	1 500 à 4 000 / mm ³	
Monocytes	< 800 / mm ³	
Réticulocytes	18-49-ans 32,3 à 95,6 10 ⁹ /L 50-75-ans 32,4 à 104,2 10 ⁹ /L	23,5 à 88,0 10 ⁹ /L 26,6 à 90,2 10 ⁹ /L

Figure 13: Intervalles de référence des paramètres de la numération formule en fonction du sexe

1.4. Automates : configuration modulaire des automates :

Les fournisseurs proposent actuellement aux laboratoires de biologie des automates configurés en chaînes analytiques avec des solutions modulaires plus ou moins complètes. Ainsi les échantillons sont pris en charge dans leur globalité.

Les principaux fournisseurs de ces chaînes analytiques sont ABBOTT, BECKMAN COULTER, MINDRAY, SIEMENS et SYSMEX.

Dans cette partie on s'intéressera à la chaîne XN de Sysmex.

Automates : Sysmex chaîne XN :

a-Description :

La fusion des laboratoires en grand ensemble impose une automatisation de poussée avec des délais de réponses courts, tout en entretenant la qualité dans le rendu de résultats. La série XN de Sysmex se compose de plusieurs modules, permettant de combiner, selon les besoins du laboratoire, plusieurs analyseurs combinés à un système pré-analytiques de tri et transport d'échantillons, ainsi que l'étalement et la coloration automatique des frottis sanguins par l'étaleur-colorateur (SP-10 de Sysmex®). [30] [31]

Les paramètres érythrocytaires et le comptage par impédance des plaquettes sont mesurés de la même manière que sur les analyseurs Sysmex précédents. [32] [34] Les nouveautés apportées cette série XN est l'introduction de quatre canaux utilisant la technique de cytométrie en flux avec fluorescence :

- Un canal pour les cellules nucléées (WNR : white cell nucleated channel);

- Un canal pour la formule leucocytaire (WDF : white cell differential channel);
- Un canal de détection de cellules précurseurs (WPC : white cell precursor channel)
- Un canal de comptage des plaquettes par fluorescence (PLTF).

Parmi les autres innovations : sur tous les échantillons pour lesquels une formule leucocytaire est demandée, le comptage des érythroblastes (NRBC) est réalisé

Grâce à un nouveau réactif de perforation, la séparation des lymphocytes et les monocytes a aussi été optimisée dans le canal WDF.

L'impédance n'est plus utilisée pour compter les globules blancs (GB).

Le canal PLT-F peut être sélectionné manuellement mais il se déclenche également automatiquement s'il existe une d'anomalie des GR, de taille des plaquettes, de l'histogramme et si le nombre de plaquettes est bas.

Le canal PLT-F utilise un nouveau colorant ARN permettant également de quantifier la fraction des plaquettes immatures : l'IPF. [35] [36]

Une autre nouveauté : est l'introduction du mode low WBC permettant d'effectuer la formule avec une plus grande précision sur les échantillons leucopéniques ($< 500\text{GB/L}$).

L'appareil comprend également un mode (BF : body fluid) liquide biologique permettant de réaliser la cytologie sur différents liquides. [37] [38]

b- Paramètres mesurés et calculés pour les automates SYSMEX :

Paramètres mesurés			Paramètres calculés		
Paramètre	unité	Principe mesure	Paramètre	unité	Calcul
GR	T/L	Impédance	VGM	fl	$Ht(\%) \cdot 10 / GR(T/L)$
Ht	%	Impédance	CCMH	g/dl	$Hb(g/dL) \cdot 100 / Ht(\%)$
Hb	g/dL	Spectrophotométrie	TCMH	pg	$Hb(g/dL) \cdot 10 / GR(T/L)$
IDR	%	Impédance	VPM	fl	$PCT \% \cdot 10000 / PLT (G/L)$
Plaquettes-l	G/L	Impédance	PN	%	$PN(G/L) \cdot 100 / GB(G/L)$
Plaquettes fluo	G/L	C.M.F	Ly	%	$Ly(G/L) \cdot 100 / GB(G/L)$
Plaquetocrite	%	Impédance	Mono	%	$Mono(G/L) \cdot 100 / GB (G/L)$
GB	G/L	C.M.F	PNE	%	$PNE(\%) \cdot 100 / GB(G/L)$
PN	G/L	C.M.F	PNB	%	$PNB(\%) \cdot 100 / GB(G/L)$
Ly	G/L	C.M.F	IG	%	$IG(\%) \cdot 100 / GB(G/L)$
Mono	G/L	C.M.F	Réticulocytes	G/L	$Ret\%o \cdot GR \cdot 10^3 / 1000$
PNE	G/L	C.M.F	EB	%	$EB(\%) \cdot 100 / TNC-N(G/L)$
PNB	G/L	C.M.F			
IG	%	C.M.F			
EB	G/L	C.M.F			
Réticulocytes	G/L	C.M.F			

Tableau 2: la liste des paramètres mesurés et calculés pour les automates SYSMEX

1.5. Réactifs et colorants :

a-Réactifs :

Le tableau suivant résume les réactifs utilisés par l'appareil Sysmex et leurs rôles :

Le CELLPACK	-Est un diluant utilisé pour diluer les échantillons d'analyse aspirés afin de mesurer un nombre de globules rouges, numération des globules blancs, la concentration de l'hémoglobine et du nombre de plaquettes. -Fonction : diluant, liquide de drainage -Conditionnement : 10 L ou 20 L -Durée de conservation: 18 mois
Le STROMATOLYSER-4DL	-Réactif de lyse pour une utilisation dans des analyseurs de sang pour dissoudre les GR et PLQ et perforer les GB. -Fonction : Réactif de lyse utilisé pour le canal DIFF -Conditionnement : Bouteille 1 x 2 L -Durée de conservation : 12 mois
Le Stromatolyser-4DS	-Est utilisé pour colorer les leucocytes dans des échantillons de sang dilué et lysés. Il sert à la détermination de la 5-partie différentielle comptant (Neutrophile, lymphocyte, Monocyte, Eosinophile, Basophile) dans les analyseurs d'hématologie Sysmex. - Fluorochrome utilisé dans le canal DIFF -Poche de 42 ml -Durée de conservation : 12 mois
Le SULFOLYSER	-Est un réactif sans cyanure utilisé pour la détermination de l'hémoglobine. -Conditionnement : Bouteille 1 x 500 mL -Durée de conservation : 12 mois
Le CELLCLEAN	Est un fort détergent alcalin utilisé pour enlever les réactifs de lyse, les résidus cellulaires et les protéines du sang restants dans le système hydraulique de l'instrument.

Tableau 3: Différents réactifs utilisés par l'appareil Sysmex et leurs rôles. [39]

REACTIFS DE XN-SERIES



Figure 14: Réactifs de XN-Series

b-Colorants :

La coloration de May-Grunwald-Giemsa :

Le colorant de May-Grunwald : solution neutre d'éosine et de bleu de méthylène dans de l'alcool méthylique, son rôle est la fixation des éléments.

Le colorant de Giemsa : est une combinaison d'éosine et de dérivés du bleu de méthylène dont l'azur.

Ces deux colorants, qui colorent les noyaux, les cytoplasmes et granulations secondaires des granulocytes en fonction des lignées, donnent des résultats complémentaires, et sont associés par Pappenheimer dans une coloration panoptique

Coloration de Wright :

Réalise la formule sanguine et médullaire.

Le colorant de Wright constitue un mélange de Bleu de méthylène, d'Azur de méthylène et d'Eosine.

Il fixe le frottis par son alcool méthylique et ne libère son activité colorante qu'après addition d'eau tamponnée.

1.6. Les matériaux d'étalonnage-contrôle-calibrage

La métrologie en cytologie reste très limitée par rapport à d'autres domaines car le prétraitement des échantillons est presque inexistant du à l'absence de centrifugation.

Les contrôles de qualité ne nécessitent pas de reconstitution et ils sont prêts à l'emploi, et la calibration des analyseurs est réalisée strictement par le fournisseur.

2-Evaluation des performances de la méthode analytique :

2.1. Evaluation de la fidélité :

La fidélité est la qualité de l'accord entre des résultats de mesures répétées du même échantillon dans des conditions définies. Elle est évaluée grâce à l'ET et au CV.

La fidélité constitue un indicateur des erreurs aléatoires.

a-Répétabilité

La répétabilité est le premier critère à évaluer avant la réalisation d'une nouvelle méthode. Son évaluation consiste à analyser le même échantillon dans des conditions purement identiques, dans un délai court.

Le but de cette évaluation est de vérifier le bon fonctionnement du système opératoire pour le paramètre concerné et de définir la meilleure performance possible, dans des conditions idéales.

Les calculs statistiques : consiste à calculer m , s et CV des valeurs expérimentales pour chaque niveau de concentration. [40]

b-Reproductibilité

La reproductibilité ou fidélité intermédiaire.

En faisant varier les conditions opératoires comme les opérateurs ou les lots de réactifs, on effectue plusieurs fois l'analyse d'un même échantillon

Le but est de connaître la variabilité analytique du processus opératoire.

La méthode est dite robuste si : les résultats d'évaluation de la répétabilité et de la reproductibilité sont proches.

La fidélité intermédiaire est établie à deux niveaux minimum sur au moins 15 jours avec 30 déterminations. [40]

2.2. Evaluation de la justesse ou le biais :

Elle concerne les méthodes d'analyse quantitative.

La justesse constitue l'étroitesse de l'accord entre une valeur qui est acceptée comme une valeur de référence et la valeur moyenne ôtée à partir d'une série de résultats d'essai. La justesse donne une idée sur les erreurs systématiques. [41]

La justesse impose la comparaison de la moyenne de plusieurs résultats d'un même échantillon à une valeur cible.

L'écart observé est appelé : « biais ».

Le biais n'est évalué qu'à l'aide du contrôle interne de qualité externalisé (comparaison inter-laboratoires).

La valeur cible constitue la moyenne de tous les participants si les seuils de décision pour l'échantillon sont standardisés, dans le cas échéant la valeur cible est la moyenne des résultats obtenus en utilisant la même méthode. [42]

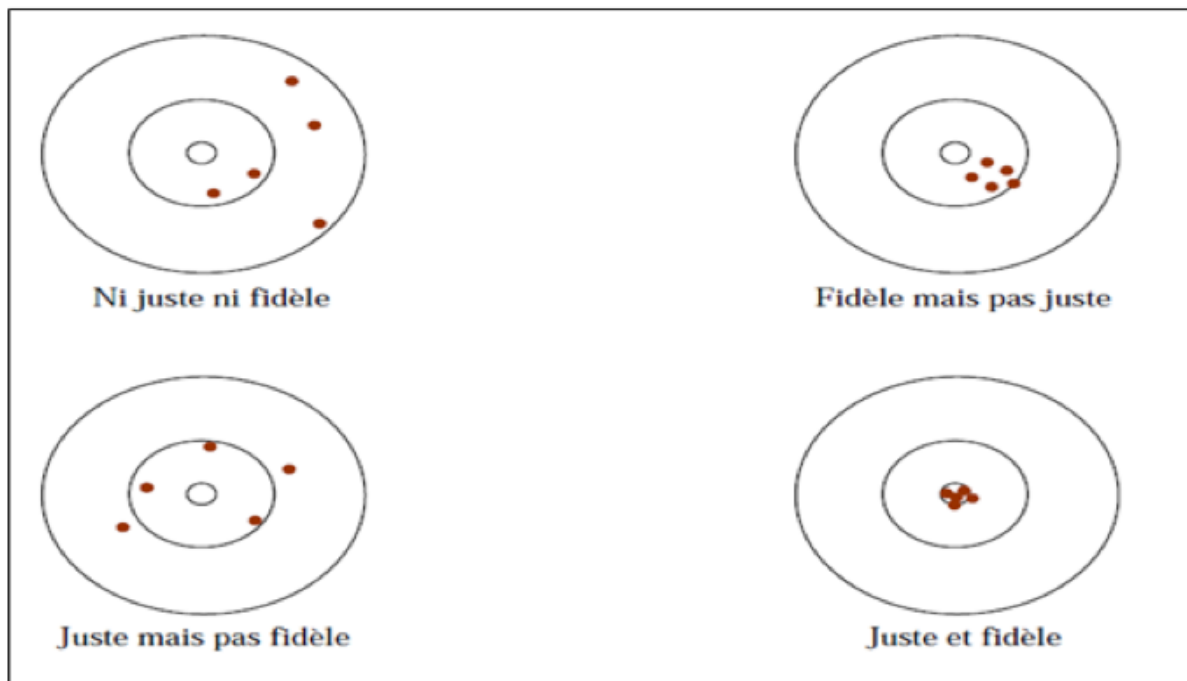


Figure 15 : Image des notions de justesse et de fidélité [43]

Calculs statistiques : La justesse est évaluée en comparant la moyenne obtenue (m) sur des échantillons de contrôle de qualité interne, à la valeur cible, appelé : valeur vraie ou (v) de l'échantillon. Elle est exprimée en pourcentage :

$$\text{Biais en \%} = \frac{(m - v)}{v} \times 100$$

L'inexactitude évaluée à partir des résultats des EEQ permettra une approche de l'écart par rapport à la valeur cible, et cela en l'absence de contrôle interne de qualité externalisé :

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

« x » est la valeur trouvée pour l'EEQ, « v » est la valeur cible

L'évaluation de l'inexactitude, qu'on va développer dans la partie

évaluation externe de qualité, est d'autant plus pertinente que le nombre d'échantillons d'EEQ est élevé.

2.3. Etude de la linéarité :

Elle concerne les méthodes d'analyse quantitative.

C'est la capacité d'avoir des résultats de dosage proportionnels à la concentration ou d'analyte dans un échantillon dans un intervalle donné.[44]

2.4. Etude de la contamination inter-échantillons :

La contamination est due au transfert d'une partie d'un échantillon dans un autre occasionnant ainsi une modification dont le résultats peut être estimé et quantifié. L'évaluation de la contamination d'un échantillon de concentration élevée à un autre échantillon de faible concentration (carry-over ou « effet mémoire ») est nécessaire car la contamination des échantillons modifie l'exactitude des mesures.

Un échantillon avec une forte concentration est analysé trois fois et un échantillon avec une concentration normale ou de faible concentration est aussi analysé trois fois.

G1, G2 et G3 = pour les fortes concentrations et g1, g2 et g3 pour les faibles concentrations. [41]

Le pourcentage de contamination est calculé selon la relation suivante :

$$\% \text{ de contamination} = \frac{g1-g3}{Gm-g3} \times 100$$

2.5. Sensibilité et spécificité

Elle intéresse les méthodes d'analyse qualitative.

La sensibilité et la spécificité sont des déterminants intrinsèques d'un test : non influencées par la prévalence de la maladie dans la population étudiée.

Spécificité .capacité d'un processus d'analyse de convenir uniquement à la détermination de la grandeur d'un l'analyte, avec l'assurance que le signal provient seulement de l'analyte.

Sensibilité : Zone de la variation d'un système de mesure par la variation qui correspond à la valeur de la grandeur mesurée. [45]

Valeur prédictive positive : pour un test positif, la VPP constitue probabilité que le sujet soit effectivement malade.

Valeur prédictive négative : pour un test négatif, la VPN constitue la probabilité que le sujet soit effectivement sain.

Principe : A l'aide d'un groupe de personne dont on sait déjà s'ils ont la maladie ou sains, on évalue le pouvoir de l'examen à prédire si la maladie est réelle.

La sensibilité du calculée par la rapport de vrais positifs chez les malades, soit :

$$Se = \frac{VP}{VP + FN}$$

La spécificité est calculée par le rapport de vrais négatifs chez les non malades, soit :

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$$

La VPP est calculée par le rapport de vrais positifs chez les sujets avec test positif, soit :

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} = \text{sensibilité} \times \frac{\text{prévalence de la maladie}}{\text{prévalence } S^+}$$

Si cette valeur est proche de 1, le patient a le risque d'être malade si le test est positif. Une VPP de 0,9 veut dire qu'un patient avec un test positif à 90% de risque d'être malade.

La VPN est calculée par le rapport de vrais négatifs parmi les sujets avec test négatif soit :

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} = \text{spécificité} \times \frac{1 - \text{prévalence de la maladie}}{1 - \text{prévalence } S^+}$$

Si cette valeur est proche de 1, le patient a la chance d'être sain si le test est négatif. Une VPN de 0,9 signifie qu'un patient avec un test négatif à 90% de chances d'être sain [46]

2.6. Comparaison avec une autre méthode :

Cela concerne les méthodes d'analyse qualitative et quantitative. Elle est utilisée avant la réalisation d'une nouvelle méthode analytique et elle fait partie du contrôle de qualité.

Le changement de la méthode peut être formel si la nouvelle méthode a des caractéristiques meilleures que celles de l'ancienne méthode; passer si la nouvelle méthode n'est que palliative et qui va remplacer la méthode de routine si une panne est occasionnée.

Critères de comparaison :

- Si Deux méthodes donnent des résultats identiques à l'imprécision analytique, cela veut dire que les deux méthodes sont équivalentes.
- Les résultats des deux méthodes sont identiques à la tolérance médicale, cela signifie que les deux méthodes sont commutables
- deux méthodes sont incompatibles quand elles produisent des résultats qui diffèrent plus que la tolérance médicale autorisée pour le paramètre.
- Quand l'écart entre deux méthodes analytiques ne modifie pas le diagnostic, le pronostic ou le suivi médical on dit qu'il est acceptable.

[41]

3-L'évaluation externe de la qualité :

Elle est basée sur des contrôles qui arrivent au laboratoire avec un calendrier préétabli. Ces contrôles sont envoyés par les organismes de l'EEQ qui les acheminent dans les bonnes conditions de température et de délais.

L'objectif est de réaliser une comparaison inter laboratoires des résultats en bénéficiant de l'expertise d'un groupe de pairs.

Ce groupe est déterminé par le groupe de laboratoire qui utilise la même méthode sur un même analyseur.

Ces échantillons qui sont de concentrations inconnues doivent être traités par le laboratoire dans des conditions identiques à celles des échantillons des patients afin de réduire les causes d'erreurs.

Les conditions dans lesquelles ont été traités ces contrôles de qualité doivent être précisées dans une procédure.

Après que ce nouveau texte la norme ISO 15189 est devenu applicable à tous les laboratoires, tous les examens du laboratoire doivent bénéficier constamment à l'EEQ.

La validité de l'exploitation des résultats de l'EEQ repose sur la fiabilité de:

- Matériel de contrôle et de son acheminement :
- Détermination des valeurs cibles.
- Choix des limites acceptables
- Natures des calculs statistiques utilisés

a-Matériel de contrôle et son acheminement :

Les échantillons de contrôle doivent être adaptés aux analyses à évaluer. Il s'agit soit :

- De produits produits par des industriels et contrôlés par l'organisme
- Des échantillons humains frais [48]

Les conditions d'acheminement sont examinées (température, état du colis...). Les anomalies qui peuvent concerner le transport doivent être notées sur le bon de livraison.

Le protocole appliqué à la numération formule sanguine est le suivant: le sang, humain ou animal est recueilli sur un anticoagulant, citrate acide-dextrose ou phosphate-citrate dextrose. En présence de ces conservateurs il est stable à température ambiante pendant plusieurs jours et pendant trois à quatre semaines à 4°C; tous les participants ont donc le temps de recevoir et d'examiner les échantillons bien avant qu'ils ne se dégradent. [49]

b-Détermination des valeurs cibles : qui constituent :

-La moyenne obtenue par un groupe de laboratoire utilisant les mêmes techniques ou des techniques différentes

-La moyenne des valeurs obtenues par une technique de référence ou de validation dans un ou des laboratoires.

c-Interprétation des résultats et limites d'acceptabilité

Les résultats renvoyés par les organisateurs de l'EEQ sont saisis par les techniciennes sur des tableaux Excel.

Il existe un tableau Excel par paramètre. Les données qui doivent être saisies sont : le numéro d'échantillon d'EEQ, la date, le résultat renvoyé par l'organisme d'EEQ, la moyenne et le CV du groupe de pair, qui témoignent la dispersion inter-laboratoire. A partir de ces données sont calculés automatiquement dans le tableau :

- l'exactitude des résultats : elle est estimée par la comparaison du résultat du laboratoire à la valeur cible. On utilise souvent la moyenne du groupe de pairs comme valeur cible. Le biais entre la valeur cible et la valeur trouvée au laboratoire correspond à l'inexactitude.

L'évaluation de l'exactitude est plus juste que le nombre de participants qui est entré dans le calcul de la valeur cible est significatif ($n > 30$ si possible).

Par suite, comme il a déjà été décrit, on assigne des valeurs de référence à partir des résultats du centre collaborateur et on définit à partir de ces valeurs un écart acceptable en tenant compte de la signification clinique et des exigences techniques du test en question. Par exemple, pour l'hémoglobine, l'écart par rapport à la moyenne ne doit pas être supérieur à 5%, pour les leucocytes à 10% et pour les plaquettes à 25 %. Au fur et à mesure que la pratique de laboratoire s'améliore ces écarts doivent se réduire.

- le z-score : est le biais d'exactitude divisé par l'écart-type de dispersion inter-laboratoire. Le z-score constitue le nombre d'écarts types pour lequel le résultat du laboratoire s'éloigne au-dessus ou au-dessous de la valeur cible.

La valeur du z-score z estimée permet d'évaluer les performances du système analytique:

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

Une représentation graphique ajoutée au tableau Excel permet de connaître l'évolution du z-score. La ressemblance des résultats d'EEQ est déterminée en fonction de la nature du signal généré par ce z-score :

- non-conforme si présence de 3 signaux d'avertissement consécutifs ou d'1 signal d'action
- conforme dans tous les cas contraires [50]

Chaque participant reçoit une fiche de résultats (tableau 3) qui indique les résultats du laboratoire arbitre, la fourchette acceptable et le z-score pour chacun des tests réalisés par le participant. Les résultats sont aussi exprimés sous forme d'histogrammes. Un rapport global fournit les valeurs de référence et les données de tous les participants concernant la médiane et l'écart type (tableau 4). [49]

Numéro du participant: xxxx ^b			Evaluation	
Epreuve	Valeur de référence ^c	Limites ^c	Vos résultats ^b	Indice d'écart ^c
Hémoglobine (g/l):				
HICN ^d (308701) ^e	58	55–61	55	–2,1
(308702)	126	120–132	123	–1,0
Lysat (308703)	40	38–42	37	–3,0
(308704)	66	63–69	64	–1,2
Numération leucocytaire ($\times 10^9/l$):				
(308705)	8,0	7,4–8,6	7,2	–2,5
(308706)	12,2	11,2–13,2	11,0	–2,4
Numération plaquettaire ($\times 10^9/l$):				
(328721)	133	106–160	92	–3,1
(328722)	105	84–126	70	–3,3
Numération réticulocytaire (%):				
(338731)	1,0	0,8–1,2	0,7	–1,2
(338732)	2,4	1,8–3,0	2,4	0
^a D'après l'étude 87WC, mai 1987. ^b Chiffres inscrits à la main. ^c D'après le système national d'évaluation externe de la qualité du Royaume-Uni. ^d HICN: cyanométhémoglobine. ^e Le chiffre entre parenthèses indique le numéro de l'échantillon analysé.				

Tableau 4: Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: exemple de fiche de résultats retournée a un participant [49]

		Valeurs de référence (système national d'évaluation externe de la qualité du Royaume-Uni)		Résultats dans le système international		
		Moyenne	σ	Nombre	Médiane	σ
<i>Hémoglobine (g/dl):^b</i>						
HICN ^c	(308601) ^d	11,3	0,28	29	11,0	0,67
	(308602)	8,8	0,22	29	8,5	0,67
Lysat	(308603)	13,0	0,33	31	13,0	0,74
	(308604)	13,0	0,33	31	12,9	0,96
<i>Numération leucocytaire ($\times 10^9/l$):^e</i>						
	(308605)	4,4	0,18	33	4,8	0,44
	(308606)	8,4	0,34	33	9,0	0,74
<i>Numération plaquettaire ($\times 10^9/l$):^f</i>						
	(328621)	50	5,0	31	64	27,1
<i>Numération réticulocytaire (%):</i>						
	(338631)	2,4	0,89	33	1,6	0,89
	(338632)	4,5	1,19	33	3,1	1,19

Tableau 5: Système international d'évaluation externe de la qualité en hématologie: comparaison entre les valeurs de référence et les résultats des participants (médianes et écarts types (σ)) [49]

Exemples de résultats d'une évaluation externe de la qualité réalisée par les laboratoires du secteur privé en Turquie en 2005: [51]

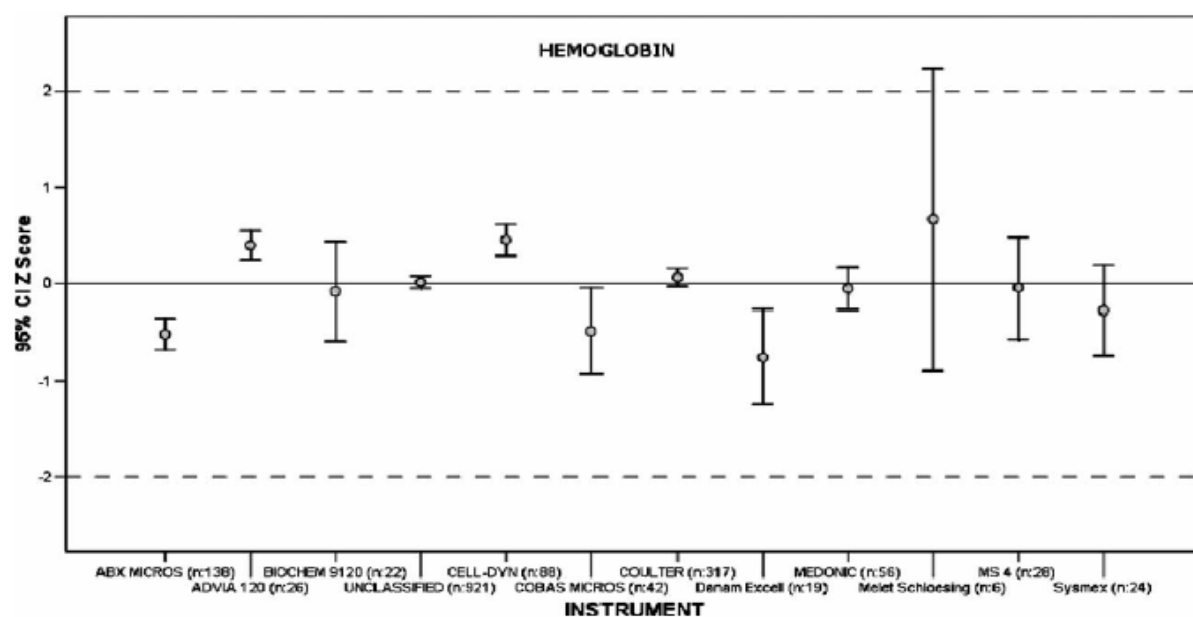


Figure 16: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Hémoglobine. [51]

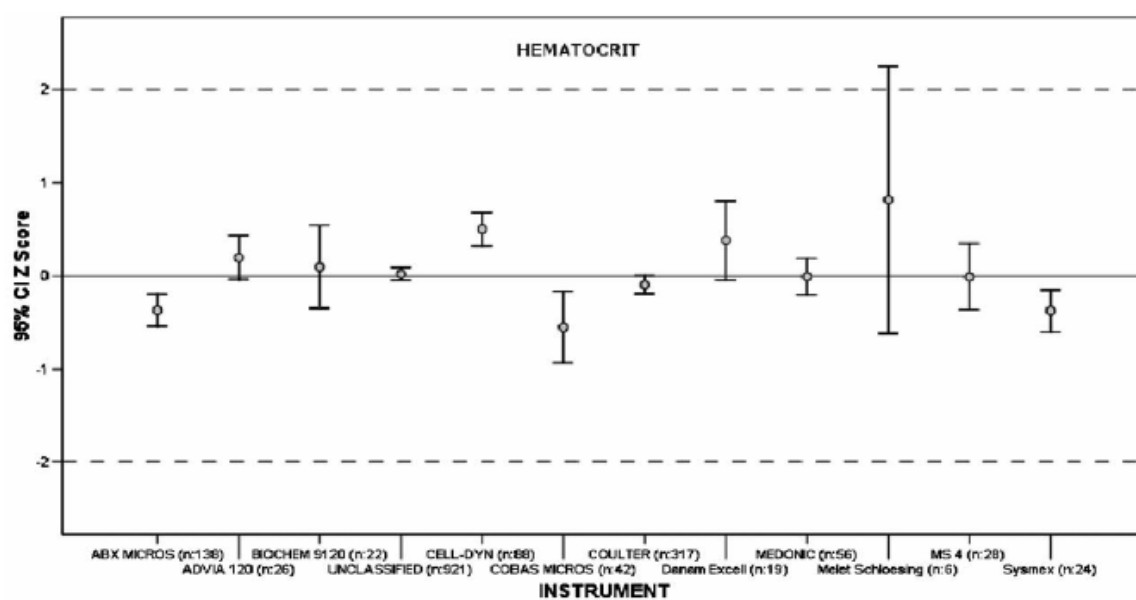


Figure 17: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Hématocrite. [51]

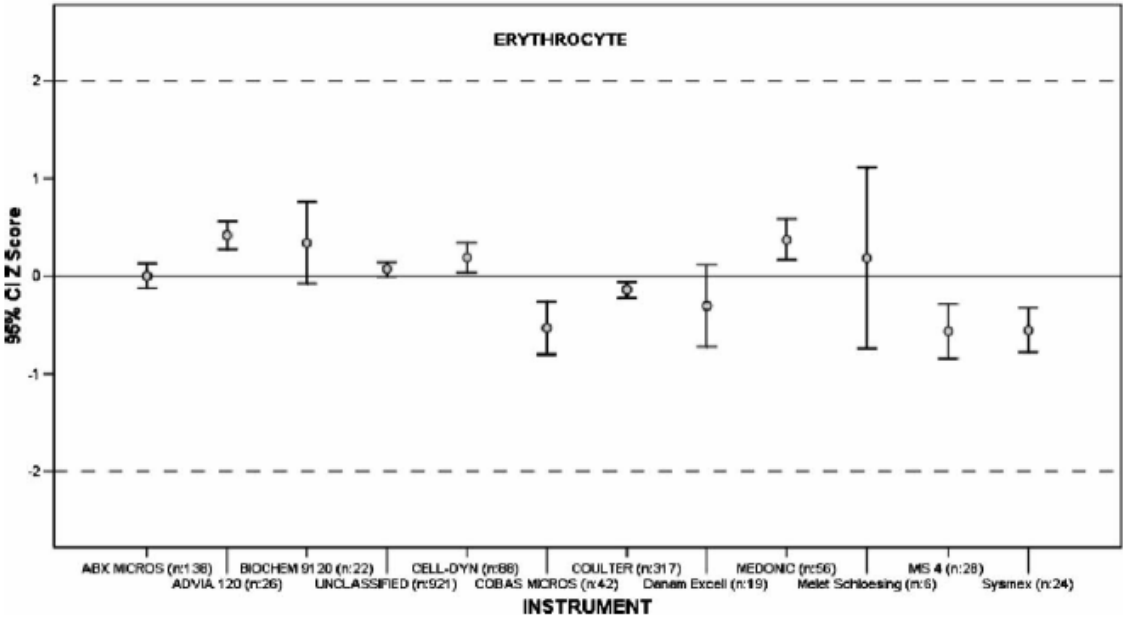


Figure 18: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Erythrocyte. [51]

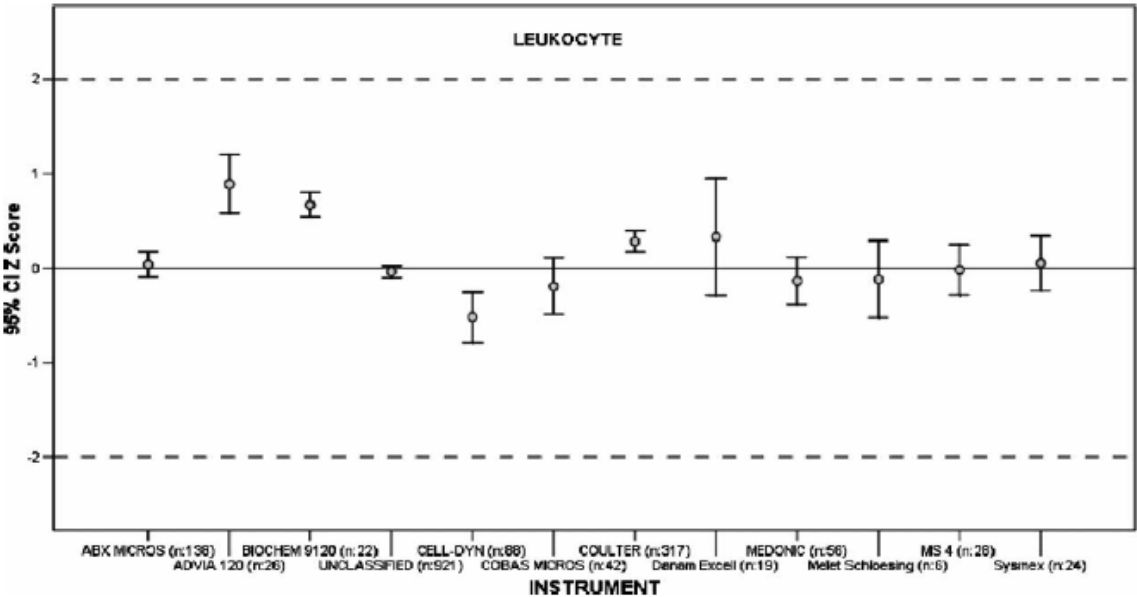


Figure 19: La distribution de la variation décrite comme z-score pour GB. [51]

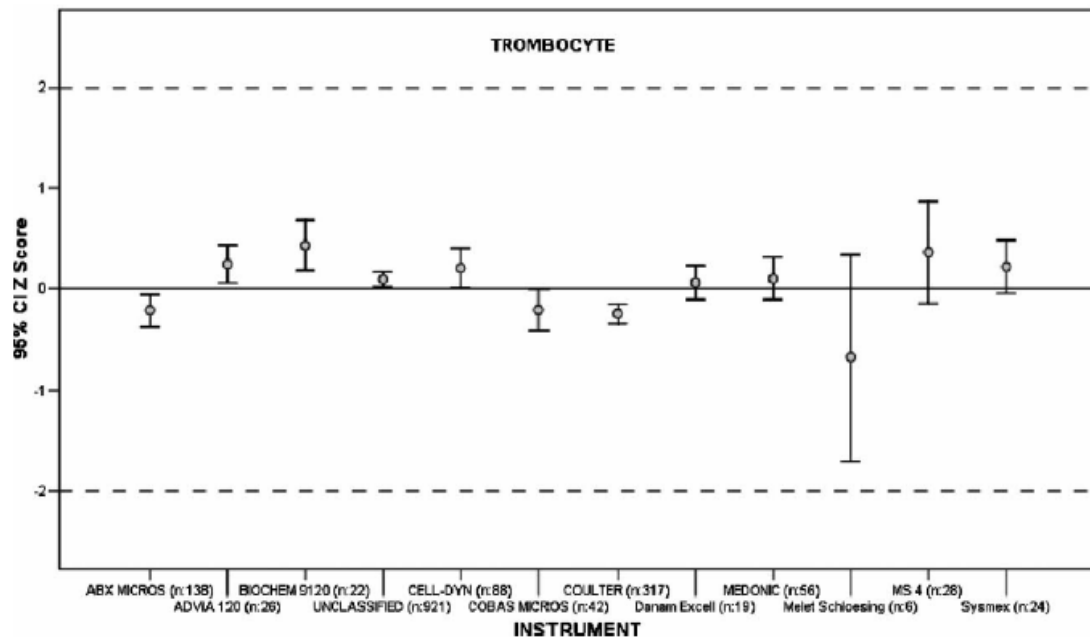


Figure 20: La distribution de la variation décrite comme z-score pour Plaquettes. [51]

d-Actions curatives et correctives : en cas de non-conformité

- Informer et former le personnel.
- Impliquer le fabricant.
- Définir la liste des mesures pour lesquelles l'expression de l'incertitude est pertinente.
- Relever la traçabilité des étalons.
- Confirmer l'aptitude à l'emploi de la méthode de mesure.
- Constituer une base de données à l'usage interne du laboratoire.
- Sensibiliser les cliniciens.

e-Limites de l'EEQ :

- Contrôle en aveugles
- Existence d'un délai irréductible entre la réalisation des contrôles et le retour des résultats, ne permettant pas la correction immédiate ou préventive d'une dérive comme que le permet le contrôle interne de la qualité. [47]
- On risque de se faire une idée déformée du niveau normal de qualité des résultats du laboratoire parce que l'échantillon distribué par les organismes peut ne pas réagir comme les spécimens biologiques habituellement analysés par le laboratoire
- Détérioration de l'échantillon distribué au cours du transport

Il est permis de se demander si la moyenne consensuelle et les résultats obtenus par les laboratoires de référence peuvent être considérés comme une base scientifiquement irréprochable pour effectuer les comparaisons avec les résultats de chaque participant.



Conclusion

L'existence de la norme ISO 15189 a bousculé les habitudes des biologistes concernant leur vision de la qualité et est devenue la référence de la profession. C'est un outil pour le biologiste soucieux de garantir des conditions de fonctionnement répondant aux prescriptions du guide. Il fournit aux acteurs biomédicaux les outils méthodologiques, reconnus par la communauté biomédicale. C'est en cela qu'il contribue à l'amélioration et à la maîtrise de la qualité des soins. Concernant la formation aux pratiques qualité, le biologiste doit pouvoir pour lui-même et pour l'ensemble de son personnel trouver une aide grâce à la formation par différents organismes et à des consultations par des sociétés spécialisées dans l'implantation de systèmes qualité et des conditions de fonctionnement. Face aux changements culturels et structurels importants auxquels sont soumis les acteurs biomédicaux et leurs partenaires et aux exigences croissantes des patients, la validation apporterait des solutions. Cependant, quelque soit la solution de validation retenue, le service biomédical devrait avant cette étape de validation effectuer une évaluation de ces pratiques pour vérifier qu'il répond bien aux références du guide.

L'évaluation externe de la qualité est un aspect primordial de l'assurance de la qualité dans les laboratoires de santé, et est elle-même un élément essentiel et de plus en plus important des soins de santé car elle constitue un intérêt pour le patient, le prescripteur, et les autorités sanitaires.



Résumés

Résumé

Titre : Apport de l'évaluation externe de la qualité dans la validation analytique de l'hémogramme.

Auteur : EL YOUSFI ZAKIA

Rapporteur : Pr AZLARAB MASRAR

Mots clés : Accréditation, Hémogramme, Evaluation externe de la qualité, validation analytique, Automates modulables.

L'assurance qualité est actuellement inscrite parmi les préoccupations essentielles des laboratoires de biologie médicale. A ce titre, de nombreux laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) de par le monde se sont lancés dans les accréditations selon la norme internationale ISO 15189, cette norme qui fournit les exigences de compétence et de qualité propres aux LABM, permettant ainsi de leur rappeler qu'ils doivent disposer d'un système complet et rigoureux d'assurance qualité, basé sur le contrôle de qualité interne et l'évaluation externe de qualité (EEQ), afin d'améliorer et de sécuriser la qualité des résultats rendus. L'EEQ est une procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter-laboratoires réalisée par un organisateur respectant les exigences et la réglementation en vigueur. Le champ de l'activité d'EEQ couvre plusieurs domaines, notamment le domaine de la cytologie hématologique.

Notre travail porte sur la maîtrise des processus analytiques de l'hémogramme tout en respectant la norme ISO 15189, qui nécessite une maîtrise des processus supports (ressources humaine, réactifs, matériels), une évaluation des performances des analyseurs d'hématologie et une gestion du contrôle de qualité (interne et externe), tout en mettant en lumière l'importance de la mise en place d'un programme d'EEQ de l'hémogramme pour obtenir une validation des méthodes d'analyse, afin d'apporter les preuves de la validité des résultats rendus, justifiant ainsi leur utilisation pour les patients.

Abstract

Title: Contribution of external quality assessment in the analytical validation of the haemogram.

Author: EL YOUSFI ZAKIA

Supervisor: PR AZLARAB MASRAR

Key Words: Accreditation, Complete Blood Count, External Quality Assessment, Analytical Validation, Modular Hematology analyzer

Quality assurance is now one of the essential concerns of medical biology laboratories. As such, many medical laboratories around the world have embarked on accreditation to the international standard ISO 15189, which provides the competence and quality requirements for medical laboratories, thus reminding them that they must have a comprehensive and rigorous quality assurance system based on internal quality control and external quality assessment (EQA), in order to improve and secure the quality of the results rendered. The EQA is a procedure for evaluating the performance of a laboratory by means of an inter-laboratory comparison carried out by an organiser who complies with the requirements and regulations in force. The scope of the EQA activity covers several fields, in particular the field of haematological cytology.

Our work focuses on the control of the analytical processes of the the complete blood count (CBC) while respecting the ISO 15189 standard, and which requires a control of the support processes (human resources, reagents, equipment, analysers), an evaluation of the performance of haematology analysers and a quality control management (internal and external), while highlighting the importance of the implementation of a haemogram EQA program to obtain a validation of the analytical methods, in order to provide evidence of the validity of the results rendered, thus justifying their use for patients.

ملخص

العنوان: مساهمة تقييم الجودة الخارجية في التحقق التحليلي في فحص تعداد الدم الكامل

المؤلف: اليوسفي زكية

المشرف: الاستاذ عز العرب مسرار

الكلمات الأساسية: الاعتماد الاكاديمي، فحص تعداد الدم الكامل، تقييم الجودة الخارجية، التحقق التحليلي، وحدات آلية.

يعد ضمان الجودة الآن أحد الاهتمامات الرئيسية لمختبرات الأحياء الطبية. على هذا النحو، شرعت العديد من مختبرات تحليل علم الأحياء الطبية حول العالم في الاعتماد وفقًا للمعيار الدولي ISO15189 ، وهذا المعيار الذي يوفر الكفاءة ومتطلبات الجودة الخاصة بمختبرات تحليل علم الأحياء الطبية، وبالتالي يسمح ذكرهم بأنه يجب أن يكون لديهم نظام ضمان جودة كامل وصارم يعتمد على مراقبة الجودة الداخلية وتقييم الجودة الخارجية ، من أجل تحسين وضمان جودة النتائج المقدمة. إن تقييم الجودة الخارجية هو إجراء لتقييم أداء المختبر عن طريق المقارنة بين المختبرات التي يتم إجراؤها بواسطة منظم يتوافق مع المتطلبات واللوائح المعمول بها. يغطي نطاق نشاط تقييم الجودة الخارجية العديد من المجالات، لا سيما مجال علم أمراض الدم.

يتعلق عملنا بالسيطرة على العمليات التحليلية لفحص تعداد الدم الكامل مع احترام معيار ISO15189، والذي يتطلب التحكم في عمليات الدعم (الموارد البشرية ، الكواشف ، المواد ، المحلولون) ، تقييم لأداء أجهزة تحليل الدم و إدارة مراقبة الجودة (الداخلية والخارجية) ، مع إبراز أهمية إعداد برنامج وتقييم الجودة الخارجية التحليلية لفحص تعداد الدم الكامل للحصول على التحقق من صحة طرق التحليل، من أجل توفير إثبات صحة النتائج المقدمة ، مما يبرر استخدامها للمرضى.



Référence

- [1] Eva Giesen, Réseau Inserm Qualité, mars 2011
- [2] Accréditation en biologie médicale, Haute Autorité De Santé, Mai 2014
- [3] *Journal officiel* n° 104 du 04 mai 2002 (arrêté du 26 avril 2002 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale)
- [4] Organisation internationale de normalisation: Passer d'ISO 9001 v2008 à ISO 9001 v2015 (Consulté le 12 Mars 2016). Disponible sur: www.iso.org/iso/fr/iso_9001_-_moving_from_2008_to_2015.pdf
- [5] Maroc accréditation Magazine Semestriel d'information sur l'accréditation/ Numéro de dépôt légal : 77- 2009 N°3/2009 Restructuration du système
- [6] NF EN ISO/IEC 17025 Septembre 2005
- [7] Norme internationale NF EN ISO 15189. 2012.
- [8] CEN. NF EN 13306, Terminologie de la maintenance (Indice de classement : X60-319). Saint-Denis : AFNOR, 2001.
- [9] GIROUD C. *Métrieologie en biologie médicale : un nouveau challenge*. Bio Tribune Magazine 20 (1): 42-45. January 2006. [en ligne]: [visité le 25/03/2015]
www.biorad.com/webroot/webpdf/lr/literature/metrieologie_giroud.pdf
- [10] Guide m trieologie. *Fiabilité et exactitude. L'importance de la m trieologie dans la qualité de vos analyses*. [en ligne]: [visité le 09/04/2015] fr.gbo.com/fileadmin...Guide_metrieologie_Greiner_Bio_One.pdf

- [11] REIFENBERG J-M., RIOUT E., LEROY A. *Métrieologie dans un laboratoire de biologie médicale: enjeux et difficultés*. Revue Francophone des Laboratoires Avril 2014.
- [12] Guide technique d'accréditation : Contrôle de qualité en biologie médicale -SH GTA 06-Révision 00
- [13] Le LabExpert : Contrôle De Qualité dans les laboratoires de biologie médicale : les conditions gagnantes, Décembre 2011
- [14] RESAOLAB. *Contrôle de qualité au laboratoire*. Chapitre 04 : [en ligne]: [visité le 06/11/2014] www.globe-network.org/modules-elearning/...biologie/.../chapitre04.swf
- [15] Directive pour le contrôle de qualité interne (annexe au concept d'assurance qualité dans le laboratoire médical, concept QUALAB), 2011: [en ligne]: [visité le 18/11/14]
- [16] [en ligne]: Publié en février 2012 [visité le 22/02/2012] www.leem.org/responsable-du-controle-qualite
- [17] Anne Gruson, Descriptif Standardisé « Solutions en cyto-hématologie
- [18] Greg Cooper, Bio-Rad Laboratoires, Leçons de Base de Contrôle de Qualité au Laboratoire
- [19] DUMONTET M. Mise en œuvre, utilisation et exploitation du contrôle de qualité afin d'assurer la validation analytique, la maîtrise métrologique des instruments d'analyses et la détermination de l'incertitude de mesure. [en ligne]: [visité le 09/04/2015] www.spectrabiologie.fr/wp-content/uploads/2012/05/SB157_27-36.pdf

- [20] Système de Gestion de la Qualité au Laboratoire - Outil de formation
Publié par l'Organisation mondiale de la Santé pour le compte des
Centres américains de Contrôle et de Prévention des Maladies ;
l'Organisation mondiale de la Santé; l'Institut des Standards Cliniques
et des Laboratoires, OMS 2009, WHO/HSE/IHR/LYO/2009.1
- [21] Evaluation externe de la qualité des pratiques des laboratoires de
biologie transfusionnelle, **OMS, 2004**, WHO/EHT/04.09
- [22] Contrôle de qualité interne et évaluation externe de la qualité,
échantillon conforme auprès du patient, l'analyse du spécimen et la
saisie correcte. [en ligne]: publié en 2007 [visité le 06/02/2012]
www.wfh.org/1/docs/Publications/.../Lab_Manual_Section-5_FR.pdf
- [23] Guide technique d'accréditation de vérification (Portée A)/validation
(Portée B) des méthodes en biologie médicale. SH GTA 04 Révision
00-Avril 2011 [en ligne]: publié le 09/04/2015 [visité le 17/04/2012]
<http://www.cofrac.fr/documentation/LAB-GTA-04>
- [24] Système de Gestion de la Qualité au Laboratoire - Outil de formation
Publié par l'Organisation mondiale de la Santé pour le compte des
Centres américains de Contrôle et de Prévention des Maladies ;
l'Organisation mondiale de la Santé; l'Institut des Standards Cliniques
et des Laboratoires, OMS 2009, WHO/HSE/IHR/LYO/2009.1
http://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/handbook_fr.pdf
consulté le 10/11/2014

- [25] Directive pour le contrôle de qualité interne (annexe au concept d'assurance qualité dans le laboratoire médical, concept QUALAB), 2011: [en ligne]: [visité le 18/11/14] [www.qualab_iqc v24f201112012](http://www.qualab_iqc.v24f201112012)
- [26] VUILLE G. *Contrôle de qualité externe*. [en ligne]: publié le 07/01/2012 [visité le 16/04/2012] www.labomediquel.ch/cq/ContrExt.htm
- [27] RESAOLAB. *Contrôle de qualité au laboratoire*. Chapitre 04 : [en ligne]: [visité le 06/11/2014] www.globe-network.org/modules-elearning/...biologie/.../chapitre04.swf
- [28] **Bain BJ** (Ed.) **2002** Performing a blood count. In: Oxford: Blackwell Science :
- [29] HARALAD.T, HEINZ.D, TORSTEN.H.(2 Ed).2006 Atlas de poche d'hématologie : 9-10.
- [30] Sysmex corporation. Analyseur automatique d'hématologie série XN. Kobe, Japon, 2011.
- [31] Berge F, Maggiore G, Frenkian A. Point sur les avancées technologiques en hématocytométrie aux JIB 2011. IRBM News 2012;33:32—5.
- [32] Briggs C, Harrison P, Grant D, Staves J, MacHin SJ. New quantitative parameters on a recently introduced automated blood cell counter-the XE-2100. Clin Lab Haematol 2000;22:345—50.

- [33] Walters J, Garity P. Performance evaluation of the Sysmex XE2100 hematology analyzer. *Lab Hematol* 2000;6:83—92.
- [34] Briggs C, Hart D, Kunka S, Okuni S, Machin SJ. Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2004;126:93—9.
- [35] Pons I, Monteagudo M, Lucchetti G, Munos L, Perea G, Colomina I, et al. Correlation between immature platelet fraction and reticulated platelets. Usefulness in the etiology diagnosis of thrombocytopenia. *Eur J Haematol* 2010;2: 158—63.
- [36] De Jonge R. Automated counting of white blood cells in synovial fluid. *Sysmex J Int* 2005;15:58—63.
- [37] De Jonge R, Brouwer R, de Graaf MT, Luitwieler RL, Fleming C, de Frankrijker-Merkestijn M, et al. Evaluation of the new body fluid mode on the Sysmex XE-5000 for counting leukocytes and erythrocytes in cerebrospinal fluid and other body fluids. *Clin Chem Lab Med* 2010;48(5):665—75.
- [38] Williams JE, Walters J, Kabb K. Evaluation of the body fluid application on the Sysmex XE-5000 hematology analyzer. *Lab Med* 2011;42(7):395—401.
- [39] REACTIFS DE XN-SERIES, Santec Afrique Centrale
<http://www.santec-ac.com/index.php/xnseries>

- [40] VASSAULT A., HULIN A., CHAPUZET E., ARNAUD J., GIROUD C. et col. *Vérification/Validation des performances d'une méthode d'analyse*. Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Phase analytique. Annales de biologie clinique 2010. P 254-80 (Hors série n°1).
- [41] PERRIN J.F. Répétabilité/Reproductibilité/Fidélité : discussion.[en ligne]: publié en 1993 [visité le 17/04/2012] <http://www.perrin33.com/incertitudes/iso5725-2/repetrepro.html>
- [42] LECLERC D. Mesure et instrumentation. Métrologie Répétabilité, reproductibilité et fidélité d'une analyse. [en ligne]: [visité le 19/03/2012] slideplayer.fr/slide/1186697/
- [43] Edumétrie: Qualité de la mesure en éducation, droite de régression. [en ligne]: [visité le 05/02/2015] http://www.irdp.ch/edumetrie/lexique/droite_regression.htm
- [44] RESAOLAB. Contrôle de qualité au laboratoire. Chapitre 04 : [en ligne]: [visité le 06/11/2014] www.globe-network.org/modules-elearning/...biologie/.../chapitre04.swf
- [45] PREBEN H. *Métrologie en bref*. Edition MEDA, 2007 : [en ligne]: [visité le 01/12/2014] www.euramet.org/Media/docs/Publications/MiS_3rd_French.pdf
- [46] Généralités sur le contrôle de qualité en biologie clinique et la bonne utilisation Des résultats des CQ. ProBio Qual. [en ligne]: [visité le 09/04/2015] www.probioqual.com/Syntheses/Generalites%20CQ

- [47] Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. J. O. du 15 janvier 2010 texte 43 sur 195
- [48] Fonctionnement des eeq, ProBioQual https://www.probioqual.com/02_EEQ/0101_EEQ_PRESENTATION.php
- [49] Le systeme international d'evaluation externe de la qualite en hematologie organise par l'OMS* S. M. LEWIS', 1988
- [50] Mise en place de la norme NF EN ISO 15189 au laboratoire : application à la gestion des contrôles de qualité et à un changement de méthode de dosage Rémi Seguès, 2015
- [51] External quality assessment scheme by private laboratories in Turkey DR. YAHYA R. LALELI¹ & DR. MURAT O² KTEM² Turkish Hematology Society, Laboratory Standardization Subgroup, and ²Duzen Laboratories Group

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 225

سنة : 2020

مساهمة تقييم الجودة الخارجية في التحقق التحليلي في فحص تعداد الدم الكامل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة زكية اليوسفي

المزودة في 17 دجنبر 1993 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الاعتماد الأكاديمي، فحص تعداد الدم الكامل، تقييم الجودة الخارجية،
التحقق التحليلي، وحدات آلية.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيدة سعاد بنكيران
مشرف	أستاذة في أمراض الدم السريرية السيد عز العرب مسرار
عضو	أستاذ في أمراض الدم البيولوجية السيدة مونة نزيه
عضو	أستاذة في أمراض الدم البيولوجية السيد أنس جعايدي
	أستاذ في أمراض الدم البيولوجية