



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Projet de Fin d'Etudes

LICENCE SCIENCES & TECHNIQUES
Sciences Biologiques Appliquées et Santé
(LST - SBAS)

**EXPLOITATION DE CONTROLE DE QUALITE
INTERNE DE TAUX D'HEMOGLOBINE**

Présenté par : El Harrouni Alaoui Mohamed

Encadré par : Pr. El Ghadraoui Lahsen, FST Fès

Dr. Boucetta Nabil, Laboratoire Saiss

Soutenu le : Mardi 11 juin 2019

Devant le jury composé de :

- **Pr. EL GHADRAOUI Lahsen**
- **Dr. BOUCETTA Nabil**
- **Pr. SQALLI HOUSSAINI Hakima**

Stage effectué au Laboratoire Saiss d'Analyses Médicales

Année universitaire : 2018-2019

DEDICACES

Au Nom du DIEU le Clément et Miséricordieux

Je dédie le présent projet de fin d'études à :

Mes très chers parents, qui ont toujours été là pour m'aider, m'encourager, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments,

Mes sœurs et tous mes amis pour leurs conseils et leurs encouragements,

Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail .

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement, toute personne universitaire, professionnelle ou autre, ayant contribué à la réalisation de ce modeste Projet de Fin d'Etudes.

Je tiens à exprimer mes vifs sentiments et ma profonde gratitude à :

Mon encadrant de stage Mr. EL GHADRAOUI Lahsen, professeur à la Faculté des Sciences et Techniques Fès, pour son encadrement, ses judicieux conseils et sa disponibilité durant toute la période du stage,

Monsieur Dr. Nabil BOUCETTA de m'avoir accueilli dans son laboratoire pour effectuer le stage, qui m'a permis chaque jour d'apprendre davantage et d'élargir mes connaissances. Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect,

Je remercie également les Membres de jury ayant accepté d'examiner mon travail, je vous exprime mes professeurs, mes chaleureux remerciements et je vous témoigne mon respect et ma gratitude.

Abréviations et symboles

CQI : Contrôle de Qualité Interne

Hb : Hémoglobine

NFS : Numération de la Formule Sanguine

GB : Globules Blancs

GR : Globules Rouges

PLQ : Plaquettes

SLS : Sodium Lauryl Sulfate

RET : Réticulocytes

CV : Coefficient de Variation

ET : Ecart- Type

\bar{X} : Moyenne

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

AL : mesure prise en compte et limite utilisé

Liste des figures et de tableaux

Liste de figures

Figure 1 : Situation géographique de laboratoire Saiss d'analyse médicale.....	2
Figure 2 : Dosage de l'Hb par la méthode colorimétrique.....	6
Figure 3 : Courbe d'étalonnage pour le dosage de l'Hb.....	6
Figure 4 : Exemple de graphe de Levey-Jennings.....	11
Figure 5 : Figure représentative de la règle 12ET de westgard.....	12
Figure 6 : Figure représentative de la règle 22ET de westgard.....	13
Figure 7 : Figure représentative de la règle 13ET de westgard.....	13
Figure 8 : Figure représentative de la règle R4ET de westgard	14
Figure 9 : Figure représentative de la règle 41ET de westgard.....	14
Figure 10 : Figure représentative de la règle 10x de westgard.....	15
Figure 11 : Automate sysmex xt 4000 i.....	17
Figure 12 : Les échantillons de contrôle CBC-XE.....	19

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau des différents réactifs de Sysmex XT 4000 i.....	18
Tableau 2 : Tableau représentant les valeurs cibles et les limites acceptables des deux contrôles (normal et pathologique).....	20
Tableau 3 : Tableau représentant les résultats de passage de contrôle 1.....	22
Tableau 4 : Tableau représentant les résultats de passage de contrôle 2.....	23

Sommaire

INTRODUCTION GENERALE	1
I. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	4
A-HEMOGLOBINE HUMAIN	4
1) Différents types d'hémoglobine	4
2) Pathologies liés au taux d'Hb	5
3) Dosage de taux d'Hb.....	5
B-CONTROLE DE QUALITE INTERNE	7
1) Échantillons de contrôle	8
2) Niveaux de contrôle.....	9
3) Détermination des valeurs cibles et les limites de contrôle.....	9
4) Graphique de Levey-Jennings	10
5) Lecture de graphique de Levey-Jennings	11
6) Règles de westgard	12
II.PARTIE PRATIQUE	16
A-MATERIEL ET METHODES	16
1) Principe.....	16
2) Matériel.....	16
3) Méthodes.....	21
B- RESULTATS ET DISCUSSION	21
1) Résultats	21
2) Discussion.....	25
C- CONCLUSION GENERALE	26
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	27

INTRODUCTION GENERALE

Le domaine de la biologie médicale est un domaine important dans le système de santé, car 80% des décisions thérapeutiques et prophylactiques sont basés sur un ou plusieurs examens de biologie médicale. D'où l'importance de la fiabilité et l'exactitude des résultats fournis par ces examens, vu que l'évaluation biologique est basée sur des résultats de dosage et de caractérisation de substrats effectués par des systèmes complexes de réactions chimiques ou physico-chimiques.

Ces systèmes d'analyses qu'ils soient automatisés, semi- automatisés ou manuelles, doivent être contrôlés et vérifiés régulièrement, afin d'assurer la fiabilité destinée.

Le contrôle de qualité interne est l'un des processus permettant d'évaluer ces systèmes d'analyses et de juger leur qualité et de leur fiabilité,

L'objectif de présent travail est de sensibiliser l'opérateur sur l'intérêt de l'application de contrôle de qualité interne du paramètre « taux d'hémoglobine » mesuré par un automate hématologique.

Pour ce faire, dans un premier temps, j'ai intégré le laboratoire Saiss d'analyse médicale, au sein duquel, j'ai assisté aux différents types d'analyses ; mené une recherche bibliographique relative au sujet traité. Dans un deuxième temps, nous avons récolté les données du contrôle de qualité interne du laboratoire que nous avons essayé d'analyser et interpréter. Enfin, nous avons clôturé par une conclusion générale et des références bibliographiques desquelles, nous nous sommes inspirés pour élaborer le présent travail.

LIEU DE STAGE

Le présent stage a été réalisé dans le laboratoire Saiss d'Analyses Médicales, regroupant divers spécialités : hématologie, cytologie, biochimie, bactériologie, sérologie, hormonologie, parasitologie. Ce laboratoire se situe au niveau de la ville de Fès, précisément à Hay AL Amal à côté de la Faculté de Médecine et de Pharmacie (FMP).



Figure 1 : Situation géographique de laboratoire Saiss d'analyse médicale

Le laboratoire dispose de plusieurs locaux dont, une salle de réception, bureau de secrétaire, bureau de médecin chef de laboratoire, deux salles de prélèvement sanguin, salle de biochimie, salle technique de microbiologie, salle technique polyvalente, salle de réunion, des vestiaires de personnels de laboratoire et une laverie.

Les différentes activités de laboratoire sont assurées par une équipe composée de 19 personnes réparties en médecin biologiste (chef de laboratoire), personnels responsables de réception, secrétaire, techniciens, infirmiers (responsables de prélèvement sanguin) et femmes de ménage.

L'équipement du laboratoire est composé d'un certain nombre d'automates et des appareils permettant de faciliter la tâche des techniciens dans la réalisation des analyses. On en distingue :

- les automates d'hématologie (3)
- les automates de biochimie (3)
- les automates d'hémostase (2)
- automate de sérologie (1)
- microscopes (2)
- centrifugeuses (2)

REVUE BIBLIOGRAPHIQUES

A) Hémoglobine humain

Généralement symbolisé par Hb ou Hgb, l'hémoglobine est une protéine présente dans les globules rouges. Elle donne sa coloration rouge au sang.

L'hémoglobine est constituée de la globine et l'hème.

- La globine qui est la partie protéique de l'Hb, formée de 4 chaînes polypeptidiques (chaînes d'acides aminés) liées les unes aux autres.
- L'hème étant la partie non protéique de l'Hb, qui est un cofacteur contenant un atome de fer jouant un rôle de fixation d'atome d'oxygène.

Le rôle d'Hémoglobine est de fixer et transporter l'oxygène, depuis l'appareil respiratoire (poumons, branchies) vers le reste de l'organisme.

L'hémoglobine est synthétisée par les érythroblastes (précurseurs de globules rouges) dans la moelle osseuse.

1) Différents types d'hémoglobine

Chez un être humain, sans pathologie particulière, il existe 3 formes d'Hb :

- **HbF** : est la forme d'hémoglobine prédominante chez le nourrisson. Elle contient deux chaînes protéiques (alpha) et deux chaînes protéiques (gamma), au cours de la première année de vie, elle est progressivement remplacée par HbA.
- **HbA** : est la forme d'Hb qui constitue 95 à 98 % de l'Hb retrouvée chez les adultes. Cette forme contient deux chaînes protéiques (alpha) et deux chaînes protéiques (bêta).
- **HbA2** : est la forme d'Hb qui constitue 2 à 3 % de l'Hb chez l'adulte, et qui contient deux chaînes protéiques (alpha) et deux chaînes protéiques (delta) [10]

2/ Pathologies liées au taux d'hémoglobine

Le taux d'Hb est exprimé en grammes par décilitre (g/dl). Il est compris entre 12 à 16 g/dl chez les femmes, par contre chez les hommes, il est de l'ordre de 13 à 18 g/dl [10]

Un taux d'hémoglobine qui est inférieur aux valeurs normales est appelée « anémie » qui se manifeste par une diminution de la qualité et de la quantité de GR. On parle d'un taux d'hémoglobine faible lorsque le taux est inférieur à 13 g/dl pour les hommes et 12g/dl chez la femme et 10,5 g/dl chez la femme enceinte.

Un taux d'hémoglobine qui est supérieur aux valeurs normales peut être du à plusieurs pathologies comme : un excès pathologique de la production de GR (polyglobulie), une déshydratation ou une maladie pulmonaire grave [10]

3/ Dosage de taux d'hémoglobine

Il existe plusieurs méthodes pour doser l'hémoglobine, mais la méthode de référence par le comité international pour la standardisation en hématologie (ICSH) est la méthode de cyan méthémoglobine. En outre, il existe aussi des méthodes automatiques pour doser l'hémoglobine [6]

- **Méthode colorimétrique (cyan méthémoglobine)**

Le principe de cette méthode est de diluer un échantillon de sang à doser par un réactif de Drabkin, qui hémolyse les hématies et libère l'hémoglobine. Ce réactif de Drabkin est composé de :

- Ferricyanure de potassium $K_3 [Fe(CN)_6]$,
- Cyanure de potassium (KCN),
- Phosphate mono potassique (KH_2PO_4).

Sous l'action de l'oxydant (ferricyanure de potassium), l'hémoglobine Fe^{2+} se transforme en méthémoglobine Fe^{3+} (figure 2). Celle ci, ainsi formée, se combine avec le cyanure pour former un complexe (le cyan méthémoglobine), ayant un fort pouvoir d'absorption lumineuse à 540 nm [8].

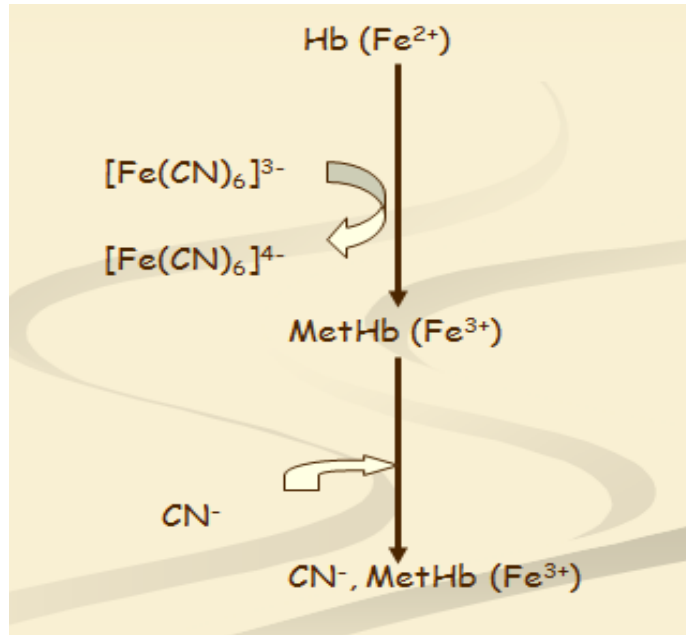


Figure 2: Dosage de l'Hb par la méthode colorimétrique

Après dilution de l'échantillon à doser avec le réactif de Drabkin, on mesure l'absorbance de la solution en spectrophotomètre.

La lecture de l'absorbance de la solution est effectuée en se basant sur la courbe d'étalonnage, représentant la concentration d'Hb en fonction de l'absorbance déjà préparée (figure 3)

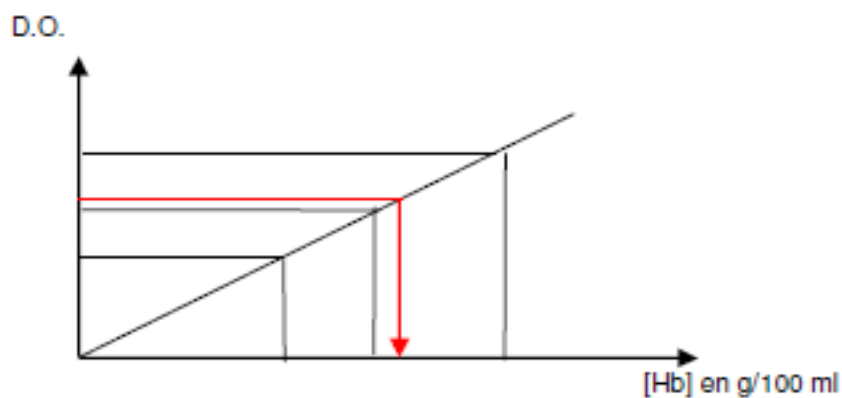


Figure 3 : Courbe d'étalonnage pour le dosage de l'Hb

La concentration d'Hb de l'échantillon est déterminée en utilisant la formule ci-dessous :

$$[\text{Hb}] \text{ d'échantillon} = \text{D.O de l'échantillon} \times [\text{étalon}] / \text{D.O de l'étalon}$$

- **Méthode automatique de dosage d'Hb**

Les automates d'hématologie utilisent divers agents de lyse qui permettent de lyser les hématies et de mesurer, automatiquement par photomètre, le taux d'hémoglobine. L'une des méthodes la plus employée est celle utilisant le réactif de sodium lauryl sulfate (SLS) :

Après une dilution qui permet de minimiser les interférences dues à la turbidité de l'échantillon, le sodium lauryl sulfate qui est un réactif sans cyanure, induit la lyse des globules rouges de l'échantillon et libère l'Hb. Puis, les groupes hydrophiles «SLS» peuvent désormais s'associer à l'hème (contenant un atome de fer) et former un complexe coloré stable (SLS-HGB), ce dernier est analysé à l'aide d'une méthode photométrique,

et ceci, en se basant sur un LED, émettant une lumière monochromatique absorbée par les complexes SLS-HGB du mélange.

L'absorbance est mesurée par un capteur photosensible et est inversement proportionnelle à la concentration en hémoglobine de l'échantillon [11]

B) Contrôle de qualité interne

Le contrôle de qualité interne au laboratoire d'Analyses Médicales est l'ensemble de procédures destinées pour surveiller les performances de laboratoire, et pour suivre les opérations et les résultats de mesures, afin de décider si les résultats sont suffisamment fiables et si la méthode de mesure respecte les exigences appropriées [1]

Le processus de contrôle de qualité intra-laboratoire exige deux points importants qui sont :

- Les dosages réguliers des échantillons de contrôle, en même temps que les échantillons des patients,
- La comparaison des résultats de contrôle aux limites statistiques spécifiques (intervalles) [2]

Le principe fondamental de contrôle de qualité interne est que les erreurs détectées à l'aide des échantillons de contrôle, doivent être le reflet exact de celles qui se produisent avec les échantillons des patients [1]

La question de fiabilité de la plupart des méthodes analytiques, peut être résolue par une utilisation régulière de contrôle de qualité, suivie d'un processus statistique.

1/ Échantillons de contrôle

Un contrôle est un matériau qui contient une quantité établie de la substance qui sera testée, bien fabriqué à partir du sérum humain, d'urine ou de liquide céphalo-rachidien. Ce contrôle se compose d'un ou de plusieurs constituants de concentrations connues, qui varient selon la méthode analytique à contrôler.

Ces contrôles doivent être dosés de la même manière que les échantillons de patient.

Il existe deux types de contrôle : les solutions commerciales de contrôle et les contrôles préparés sur place.

Les échantillons de contrôle commercialisés sont fabriqués par des sociétés spéciales où ces derniers fournissent ces matériaux avec leurs données spécifiques (numéro de lot, date d'expérimentation, valeurs cibles et intervalles des paramètres à doser)

Chaque échantillon de contrôle doit avoir trois propriétés fondamentales :

- **Stabilité** : c'est-à-dire que la composition des échantillons de contrôle doit être constante dans le temps, afin de permettre des contrôles à moyen et à long terme,
- **Homogénéité** : c'est-à-dire que tous les échantillons de contrôle d'un même lot doivent être identiques,
- **Composition** voisine de celle de l'échantillon à doser.

2/ Niveaux de contrôle

Il existe trois niveaux de contrôle :

- Niveau 1 : contrôle anormal (pathologique) avec une valeur anormale basse,
- Niveau 2 : contrôle normal qui a une valeur cible normale,
- Niveau 3 : contrôle anormal (pathologique) ayant une valeur anormale hausse.

Les bonnes pratiques de laboratoire exigent des contrôles normaux et anormaux pour chaque méthode de façon quotidienne.

3/ Détermination des valeurs cibles et les limites de contrôle

Chaque laboratoire d'analyses médicales doit établir la valeur cible et les limites de chaque niveau de contrôle. Cette étape consiste à analyser le matériau de contrôle une fois par jour pendant 10 à 30 jours [9]

Les résultats de passage de ce contrôle doivent être utilisés pour déterminer une valeur cible et les limites de ce contrôle.

- Pour déterminer la valeur cible, on doit calculer la moyenne arithmétique des résultats obtenus par la relation :

$$\text{Moyenne } \bar{X} = \sum X_n / n$$

Avec : X_n = chaque valeur de l'ensemble des données

n = nombre de valeurs de l'ensemble des données

\bar{X} = moyenne arithmétique

- Pour déterminer les intervalles de confiance (limites de contrôle), on doit calculer l'écart type qui est la racine carrée de la variance.

Il est défini comme suit :

$$ET = \sqrt{\sum (\bar{X}_n - X)^2 / n-1}$$

Il est à noter que pour déterminer l'écart-type, nous devons définir la somme des carrées ainsi que la variance.

$\sum (X_n - \bar{X})^2$ = Somme des carrés de différence entre les valeurs de contrôle de qualité individuelles et la moyenne.

$$\sum (X_n - \bar{X})^2 / n-1 = \text{variance de } X$$

n = le nombre de valeurs de l'ensemble des données.

On peut aussi calculer le coefficient de variation (CV), ce dernier est le rapport entre l'écart-type et la moyenne et il est exprimé en pourcentage.

$$CV = \bar{X} / ET \times 100$$

Avec \bar{X} = moyenne et ET = écart-type

Le coefficient de variation est utilisé pour contrôler la précision. Quand un laboratoire change sa méthode d'analyse par une autre, le CV est l'un des éléments utilisable pour comparer la précision des méthodes. La valeur de CV devrait être inférieur à 5 % .

Les échantillons de contrôle commercialisés (fabriqués par des sociétés spéciales), sont fournis au laboratoire, en contenant leurs données (format papier ou sur CD), spécifiquement leurs valeurs cibles et leurs limites pour chaque paramètre à contrôler.

4/ Graphique de Levey- Jennings

En biologie médicale, le graphique de Levey-Jennings est largement utilisé comme représentation graphique des résultats de matériaux de contrôle analysés quotidiennement [4]

Il est obtenu à partir de la valeur cible (moyenne) et l'écart-type calculé, comme indiqué précédemment, ou à partir de la moyenne et de l'écart-type, déjà calculés par la société fabricant des échantillons de contrôle.

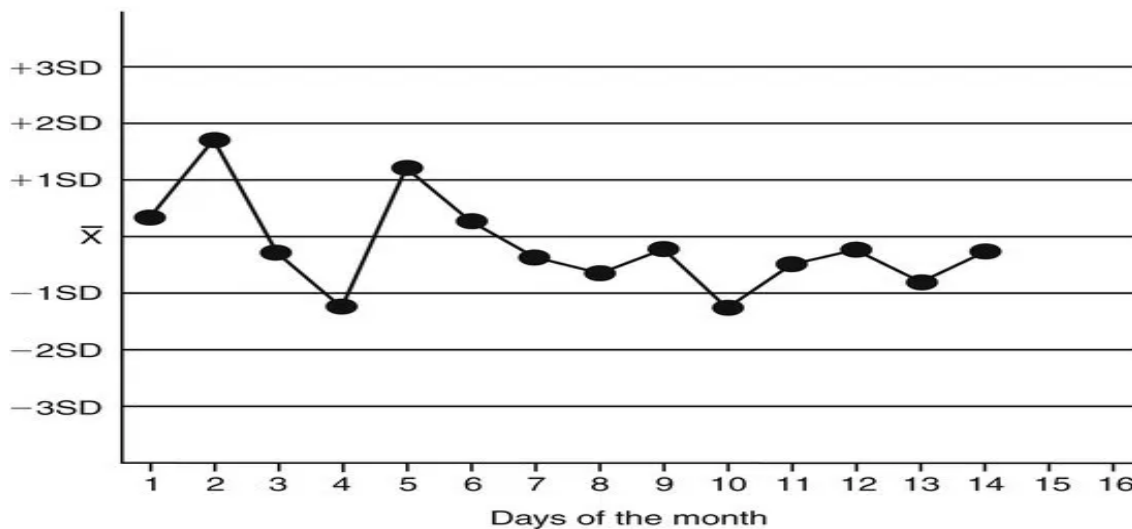


Figure 4 : exemple de graphe de Levey-Jennings

Ce graphe (figure 4) porte sur l'axe des ordonnées la concentration du paramètre à analyser, la valeur cible et les intervalles de confiances et sur l'axe des abscisses le temps.

De part et d'autre de la valeur cible (moyenne), on trouve les écarts à la moyenne (1ET, 2ET, 3ET). Ces valeurs nous permettent d'évaluer l'amplitude de la variation autour de la moyenne.

Il est à noter que les limites :

- « -1ET, +1ET » : considéré comme seuil acceptable
- « -2ET, +2ET » : considéré comme seuil d'avertissement
- « -3ET, +3ET » : seuil d'alarme,

les valeurs de contrôles sont marqués dans le graphique sous forme de points.

5/ Lecture de graphe de Levey-Jennings

On dispose de deux graphes de Levey-Jennings, correspondant à un échantillon de contrôle normale et à un contrôle pathologique. Les différents types de résultats qu'on peut obtenir sont :

- Si par exemple, les résultats des deux contrôles sont compris dans l'intervalle $[+1ET, -1ET]$, on dit que ces derniers sont validés et que la méthode analytique est sous contrôle.
- Si les résultats des deux contrôles sont compris dans l'intervalle $[+2ET, -2ET]$, on dit aussi que les résultats sont validés, mais les limites de cette intervalle sont considérés comme seuils d'avertissement, c'est-à-dire que ces valeurs ne doivent pas dépasser ces limites .
- Si les résultats obtenus sont compris dans l'intervalle $[+/- 2ET, +/- 3ET]$, c'est-à-dire entre le seuil d'avertissement et le seuil d'alarme, on peut dire que le résultat est validé, mais les techniciens de laboratoire doivent effectuer une analyse critique de la méthode avant de lancer les échantillons des patients.
- Si les résultats des deux contrôles dépassent les limites $[+3ET$ ou $-3ET]$, on dit que les résultats ne sont pas acceptés et que la méthode analytique est hors contrôle.

6/ Règles de Westgard

Inventé par le Docteur Westgard, les règles de Westgrad comportent 6 règles élémentaires, permettant de décider si un résultat de contrôle interne peut être acceptable ou non. Ces règles ont une notation abrégée pour les exprimer, on les abrège sous la forme : A_L où A : représentant le nombre de mesure prises en compte et L : la limite utilisé (exemple 1_{2ET}) [3]

Règle 1_{2ET} : une mesure entre $+/- 2ET$ et $+/- 3ET$

Dans ce cas, cette règle est considérée comme un avertissement et pas comme un critère de rejet de série, donc les résultats des échantillons des patients peuvent être utilisés. Nous avons remarqué qu'il y a un seul point sur huit qui se trouve au-delà de $2ET$ (1_{2ET}).

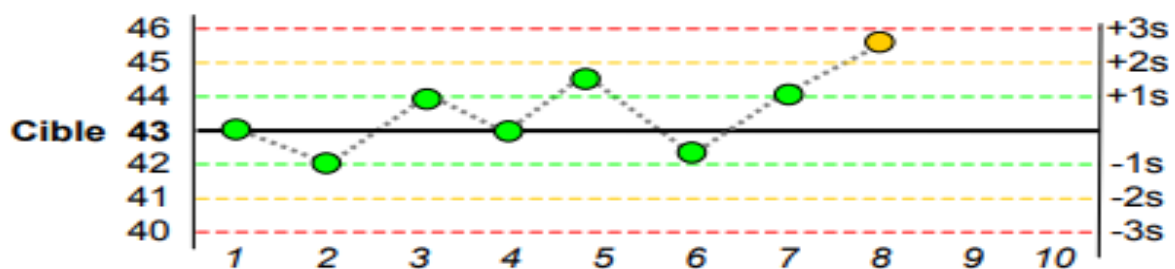


Figure 5 : figure représentative de la règle 1_{2ET} de westgrad

Règle 22ET : 2 valeurs consécutives entre +/- 2ET et +/- 3ET :

Cette règle détecte les erreurs systématiques (qui sont des erreurs qui causent l'inexactitude de la méthode, par exemple : erreur de réglage de l'appareil, utilisation d'un diluant faux).

Dans ce cas, les résultats de contrôle de qualité interne sont non conformes et il faut rechercher et corriger la source d'erreur. Il ya 2 valeurs qui dépassent la limite 2ET (22ET)

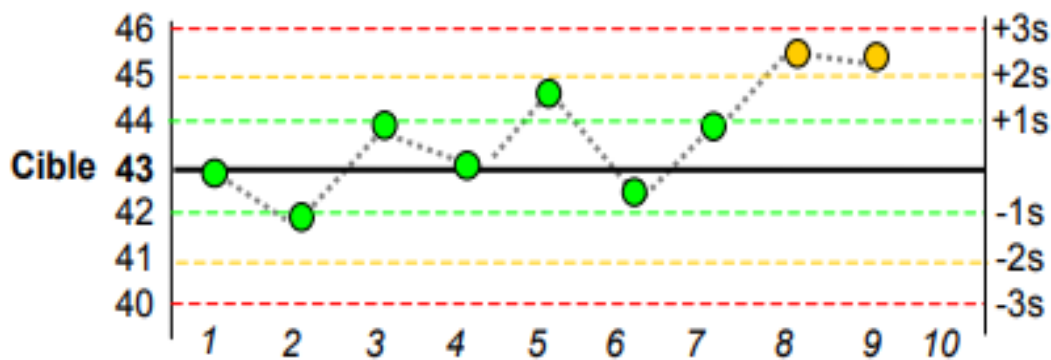


Figure 6 : figure représentative de la règle 22ET de westgard

Règle 13ET : 1 mesure supérieur à +/- 3 ET :

Cette règle détecte les erreurs aléatoires (qui sont des erreurs fortuites causant l'imprécision de la méthode et qui sont causées par une erreur de mesure).

Dans ce cas, les résultats de contrôle de qualité sont non conformes et il faut corriger l'erreur. Il y a une valeur qui se trouve au-delà de 3ET (13ET)

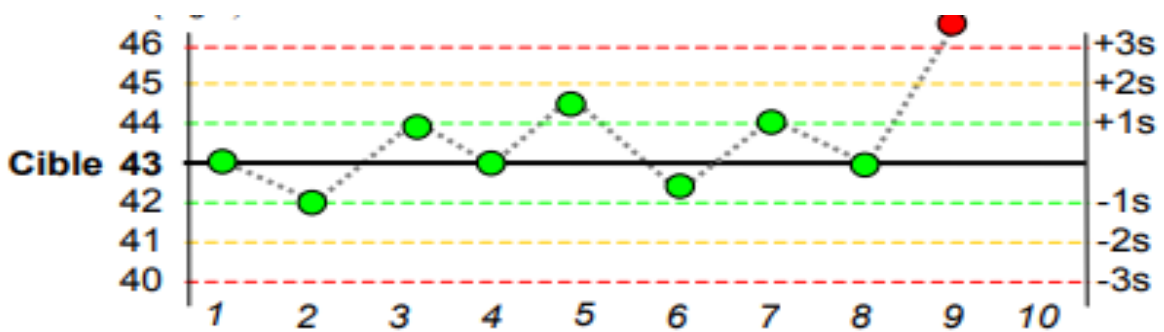


Figure 7 : figure représentative de la règle 13ET de westgard

Règle R4ET : deux mesures consécutives espacées de plus de 4 ET :

Cette règle détecte les erreurs aléatoires trop importantes, les deux résultats de CQI successifs se situent de part et d'autre de la valeur cible. Il y a 2 points qui sont espacés de plus de 4ET.

Dans ce cas, les résultats de CQI sont non conformes et il faut chercher et corriger l'erreur.

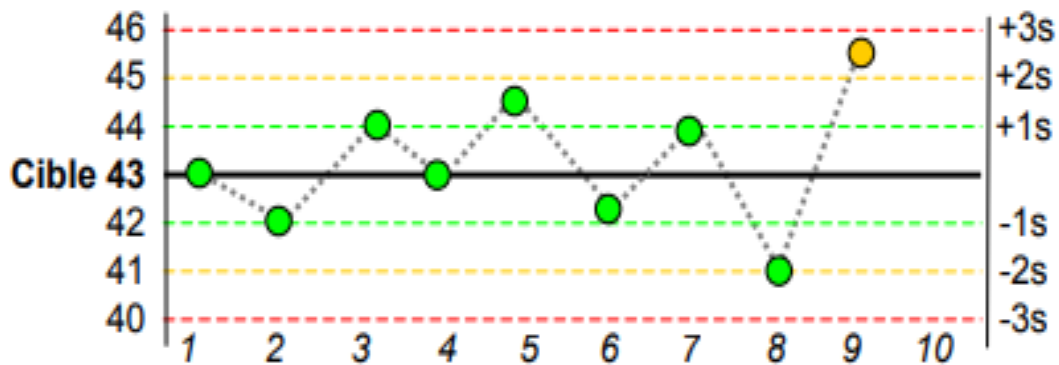


Figure 8 : figure représentative de la règle R4ET de westgard

Règle 41ET : 4 mesures consécutives au dessus de +1ET ou en dessous de -1ET :

Cette règle détecte les erreurs systématiques même s'elles sont de faibles importances, et elle n'implique pas le rejet des résultats de contrôles. Dans ce cas, on doit corriger la source d'erreurs (il s'agit souvent de problème de calibration).

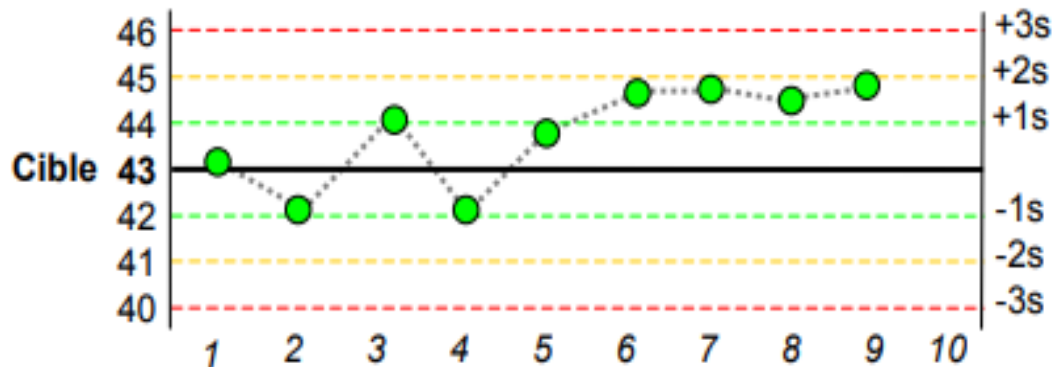


Figure 9 : figure représentative de la règle 4 1ET de westgard

Règle 10 x : Dix mesures consécutives du même côté de la valeur cible

Cette règle détecte les erreurs systématiques de très faibles importances et nécessite une validation précise de la valeur cible, et elle n'implique pas le rejet des résultats de contrôle. Dans ce cas, on doit corriger l'erreur qui est souvent problème d'étalonnage.

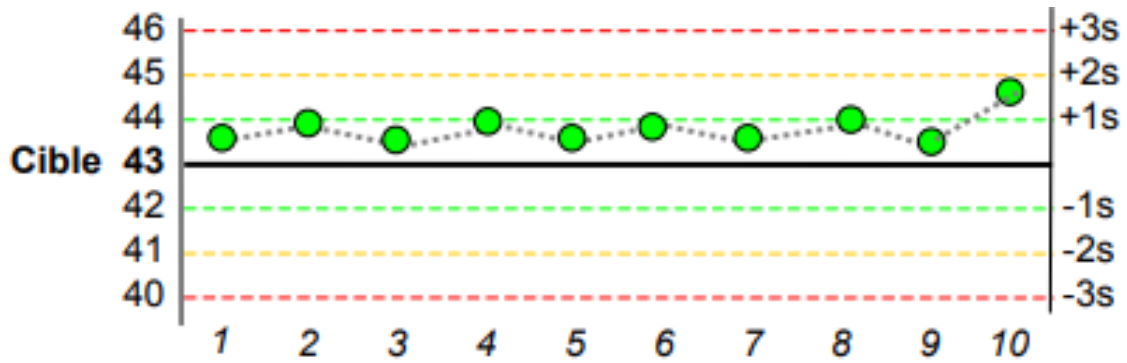


Figure 10 : figure représentative de la règle 10 x de westgard

PARTIE PRATIQUE

Le présent travail a été réalisé au laboratoire Saiss d'analyses médicales et plus précisément dans le service hématologie, durant lequel, nous avons réparti nos activités en deux étapes :

Première étape, durant laquelle je me suis familiarisé avec l'équipe de travail et pris connaissance de l'organisation de travail ainsi que les différents étapes d'analyse médicale (étape pré analytique, analytique et étape post analytiques).

Deuxième étape, nous nous sommes intéressés à la récolte des données relatives au contrôle de qualité interne du laboratoire « Saiss », spécifiquement, le contrôle de qualité du paramètre « taux d'Hb », mesuré par l'automate hématologique (Sysmex xt 4000 i). Puis après, nous avons essayé de traiter les données en tableaux et en graphes, afin de les analyser et les discuter.

A) Matériel et Méthodes

1- Principe

Dans notre travail, nous avons effectué un contrôle de qualité interne du paramètre sanguin « taux d'Hb » au laboratoire Saiss , en effectuant des dosages de matériaux de contrôle, de façon quotidienne, sur l'automate Sysmex xt 4000 i. Puis après, nous avons analysé et comparé les résultats de contrôle obtenus avec des limites statistiques spécifiques (intervalles), en représentant ces valeurs de contrôle sur un graphe de Levey- Jennings.

2- Matériel

À la salle d'hématologie, le laboratoire Saiss dispose d'un automate Sysmex XT 4000 i, Celui-ci sert à réaliser des tests hématologiques (exemple NFS) de façon automatique. Le contrôle de qualité de cet automate est effectué au laboratoire par des matériaux de contrôle commercialisés et fournis, propres à l'automate Sysmex XT 4000 i.

2-1) présentation de l'automate

Systemex xt 4000 i, est un automate hématologique qui fournit 39 paramètres quantifiables y compris les paramètres avancés (comptage de RET, analyse du niveau d'Hb dans les RET).

La grande fiabilité de cet automate revient que ce dernier traite les échantillons sanguines par un volume fixe et pendant une durée bien déterminée.

L'automate est composé de quatre sous-unités (figure11) :

- Unité principale assurant l'analyse des échantillons,
- Unité informatique contenant l'ordinateur responsable de traitement de l'information reçue de l'unité principale,
- Unité pneumatique fournissant la pression (0,25 Mpa) et le vide utilisés par l'unité principale,
- Unité passeur fournissant automatiquement les échantillons à l'unité principale.



Figure 11 : Automate systemex xt 4000 i

Réactifs utilisés :

Les réactifs sont indispensables pour le fonctionnement de l'automate Sysmex xt 4000 i. Ce sont des réactifs spécialisés destinés aux appareils Sysmex.

Dans le tableau 1, la liste des réactifs de Sysmex xt 4000i avec leur rôle correspondant.

Tableau 1 : tableau des différents réactifs de Sysmex XT 4000 i

Nom de réactif	Rôle
CELLPACK	Diluant qui permet de mesurer le nombre et la taille de GR et des PLQ.
STROMATOLYSER -FB	Réactif de lyse, destiné à l'analyse de la numération des basophiles et des GB.
STROMATOLYSER- 4 DL	Diluant utilisé en association avec la solution colorante (STROMATOLYSER-4DS) pour classifier les GB.
STROMATOLYSER- 4DS	Solution Colorante qui colore la partie nucléaire des leucocytes pour réaliser la différenciation leucocytaire.
SULFOLYSER	Réactif de lyse sans cyanure utilisé en association avec le diluant CELLPACK afin de déterminer la concentration en Hb dissoute des GR.
RET SEARCH (II) (diluant) RET SEARCH (II) (colorant)	Se sont deux réactifs utilisés en association, un diluant et l'autre colorant destinés à analyser les RET et les PLQ.
CELL CLEAN	Détergent alcalin puissant destiné à éliminer les réactifs de lyse, les résidus cellulaires et les protéines sanguines restés dans l'automate

2-2) Matériaux de contrôle

Les matériaux de contrôle utilisés, lors de contrôle de qualité de l'automate Sysmex XT 4000 i au laboratoire, sont des contrôles CBC-XE avec leurs deux niveaux normal et pathologique commercialisés et fournis par des sociétés.

Dans le laboratoire, le contrôle de qualité interne pour Sysmex XT 4000 i se fait en deux niveaux (normal et pathologique)

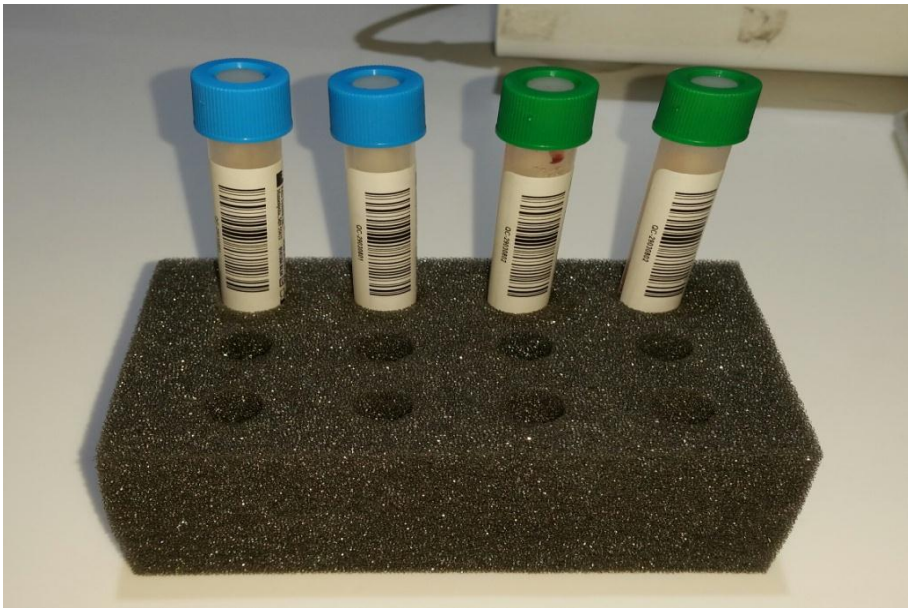


Figure 12 : Échantillons de contrôle CBC-XE

- Il est à noter que les deux tubes avec bouchon bleu sont des échantillons de contrôle de niveau pathologique (niveau 1),
- les deux tubes avec bouchon vert sont des échantillons de contrôle de niveau normal (niveau 2)

Les données de matériaux de contrôle

Les deux échantillons de contrôle CBC-XE sont fournis avec leurs données (format papier ou sur CD) où on peut consulter les différents données de ces matériaux et que le technicien de laboratoire, doit les enregistrer sur le logiciel de contrôle de qualité de Sysmex XT4000 i. Les différentes données sont :

1) Numéro de lot : qui est le numéro d'identification des matériaux de contrôle et qui est propre à eux, pour les matériaux CBC-XE leurs numéros de lot sont :

- Niveau pathologique (niveau 1) avec un numéro de lot qui est : QC-29030801
- Niveau normal (niveau 2) dont le numéro de lot est : QC-29030802

2) Date d'expérimentation : c'est la date où ces matériaux de contrôle ne sont plus utilisables pour le contrôle de qualité. Pour les matériaux CBC- XE, leur date d'expérimentation est le 05/05/2019.

3) Valeurs cibles et les limites (intervalles)

Les deux échantillons de contrôle ont des valeurs cibles et des intervalles de dosage des différents paramètres dosés par Sysmex XT4000 i .

Pour le paramètre « Taux d'Hb », les échantillons de contrôle CBC-XE ont des valeurs cibles et des limites pour ce paramètre et qui sont indiqués sur le tableau suivant :

Tableau 2 : Valeurs cibles et limites acceptables des deux contrôles (normal et pathologique)

Données de contrôle	Niveau normal (g/dl)	Niveau pathologique (g/dl)
La valeur cible	13,3	6
Limite acceptable +1ET	13,6	6,2
Limite acceptable +2ET	13,9	6,4
Limite acceptable -1ET	13	5,8
Limite acceptable -2ET	12,7	5,6

D'après les données du tableau 2, on peut conclure que : pour le niveau normal, nous avons $\pm 1ET = 0,3$ qui est la différence entre la valeur cible et les limites acceptables $\pm 1ET$

Pour le niveau pathologique, nous avons $\pm 1ET = 0,2$ qui est la différence entre la valeur cible et les limites acceptables $\pm 1ET$.

3/ Méthode

Les échantillons de contrôle (normal et pathologique) sont dosés par l'automate Sysmex XT 4000i, soit de façon automatique par l'unité passeur, ou de façon manuelle, par la pipette d'aspiration manuelle.

Si l'échantillon de contrôle est passé de façon automatique, grâce au code à barre de l'échantillon de contrôle, l'automate traite le tube d'échantillon comme un tube de contrôle où les valeurs obtenus vont être enregistrés sur le logiciel de contrôle de qualité, si l'échantillon de contrôle est passé de façon manuelle, en utilisant la pipette d'aspiration, on doit d'abord entrer le numéro d'identification de tube de contrôle avant de lancer le dosage.

Après avoir effectué le dosage, l'automate nous permet d'avoir les résultats de taux d'Hb en g/dl présent dans les échantillons de contrôle. Ces résultats sont enregistrés sur le logiciel de contrôle de qualité dans l'unité informatique de Sysmex XT4000 i.

Les résultats obtenus vont être représentés sur le graphe de Levey-Jennings dans le but de les analyser et les valider, afin de bien contrôler le paramètre de taux d'Hb dosé par Sysmex xt4000i.

B) Résultats et discussion

1) Résultats

Les résultats obtenus après le passage des deux niveaux de contrôle sur Sysmex XT4000 i pendant 22 jours sont présentés, sous forme de tableaux et sont représentés sur des graphiques de Levey-jennings, afin de les interpréter et les analyser dans le but de la validation de contrôle de Taux d'Hb .

La réalisation des graphes de Levey-Jennings pour les deux contrôles s'effectue en se basant sur les résultats de passage des contrôles, pendant les 22 jours et sur les données des échantillons de contrôle.

Dans les tableaux 3 et 4, on trouve les différents résultats obtenus pour les deux contrôles pendant une période de 22 jours :

NIVEAU 1 : Contrôle pathologique de Taux d'Hb

Tableau 3 : Résultats de passage de contrôle 1

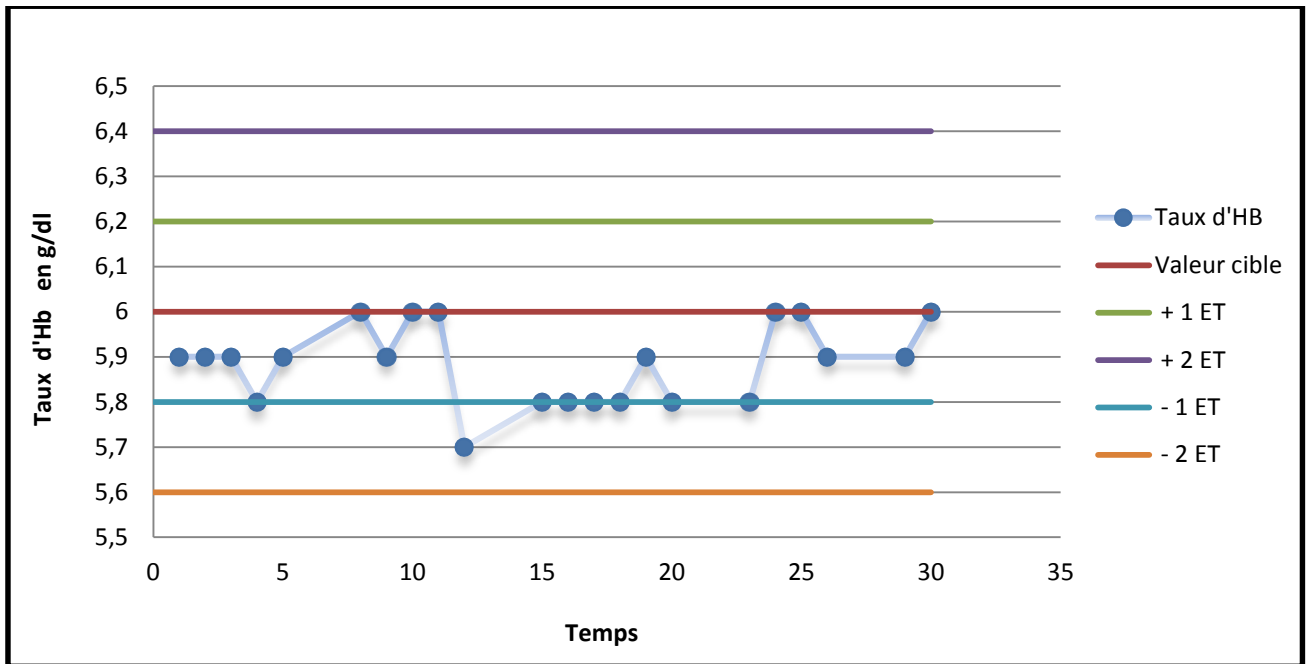
Date de passage de contrôle	Résultats en g/dl
01/04/2019	5,9
02/04/2019	5,9
03/04/2019	5,9
04/04/2019	5,8
05/04/2019	5,9
08/04/2019	6
09/04/2019	5,9
10/04/2019	6
11/04/2019	6
12/04/2019	5,7
15/04/2019	5,8
16/04/2019	5,8
17/04/2019	5,8
18/04/2019	5,8
19/04/2019	5,9
20/04/2019	5,8
23/04/2019	5,8
24/04/2019	6
25/04/2019	6
26/04/2019	5,9
29/04/2019	5,9
30/04/2019	6

NIVEAU 2 : contrôle normal de Taux d'Hb

Tableau 4 : Résultats de passage de contrôle 2

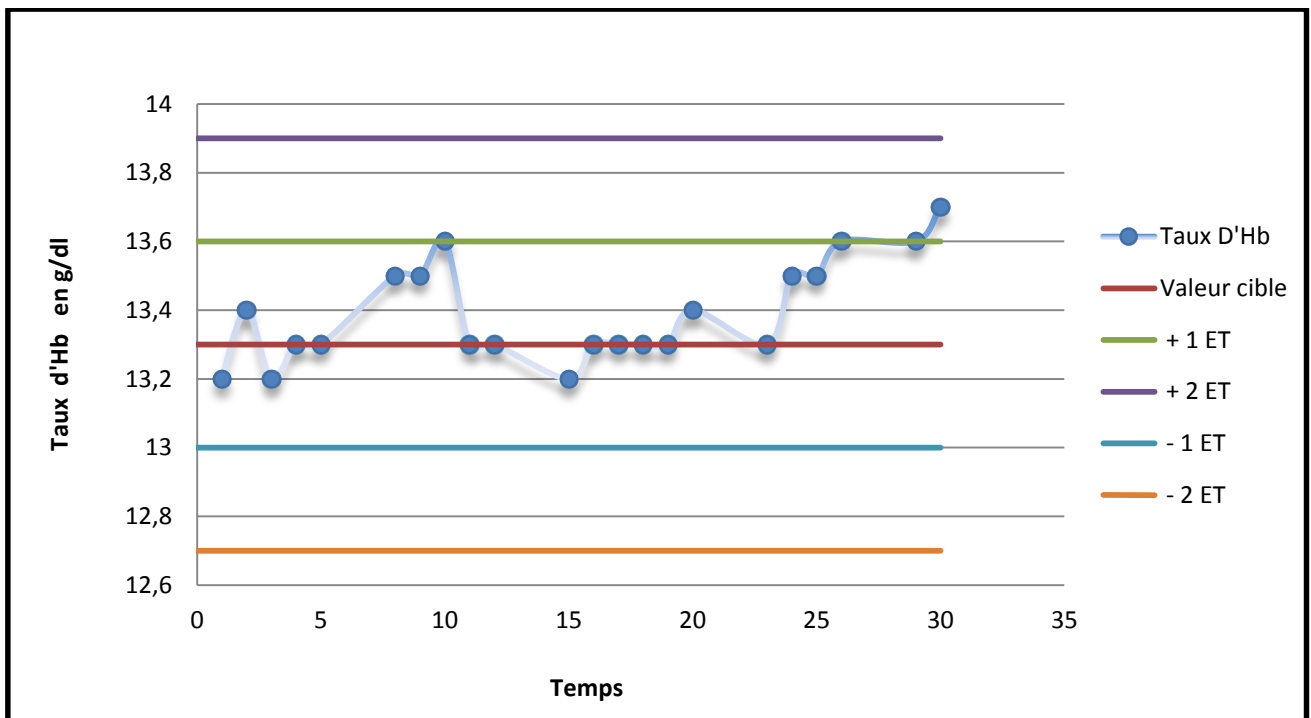
Date de passage de contrôle	Résultats en g/dl
01/04/2019	13,2
02/04/2019	13,4
03/04/2019	13,2
04/04/2019	13,3
05/04/2019	13,3
08/04/2019	13,5
09/04/2019	13,5
10/04/2019	13,6
11/04/2019	13,3
12/04/2019	13,3
15/04/2019	13,2
16/04/2019	13,3
17/04/2019	13,3
18/04/2019	13,3
19/04/2019	13,3
20/04/2019	13,4
23/04/2019	13,3
24/04/2019	13,5
25/04/2019	13,5
26/04/2019	13 ,6
29/04/2019	13,6
30/04/2019	13,7

NIVEAU 1 : contrôle pathologique de Taux d'Hb



Graph 1 : graphe de Levey-Jennings pour le contrôle pathologique de Taux d'Hb

NIVEAU 2 : contrôle normal de Taux d'Hb



Graph 2 : graphe de Levey-Jennings pour le contrôle normal de Taux d'Hb

2) Discussion

2-1) contrôle pathologique

D'après le graphe 1, et en se basant sur les règles de westgard et sur les limites acceptables de contrôle 1 (pathologique), nous avons constaté que tous les résultats de contrôle, pendant le suivi de 22 jours, sont inclus dans l'intervalle $[+2ET, -2ET]$ avec 95,45 % de ces résultats qui se situent dans l'intervalle $[+1ET, -1ET]$.

Nous avons constaté aussi, que toutes les règles de westgard qui impliquent le rejet des résultats de contrôle (règle de 22ET, règle 13ET et la règle R4ET) sont absentes dans ce graphe.

Donc, nous pouvons conclure que le contrôle de niveau pathologique de Taux d'Hb dosé sur l'automate Sysmex XT4000i, pendant ces 22 jours, est bien établi, et que tous les résultats de dosage de Taux d'Hb des patients pendant ces 22 jours sont justes et exactes.

2-2) contrôle normal

D'après le graphe 2 et en se basant sur les règles de westgard et sur les limites acceptables de contrôle normal de Taux d'Hb, nous avons constaté que tous les résultats de contrôle sont inclus dans l'intervalle de confiance $[+2ET, -2ET]$,

La représentation graphique des résultats montre que presque 95,45% des résultats de contrôle sont incluses dans l'intervalle $[+1ET, -1 ET]$. En outre, nous avons observé qu'il ya une absence de différents résultats impliquant la non-conformité, selon les règles de westgard (règle de 22ET, règle 13ET et la règle R4ET).

Nous pouvons donc conclure que les résultats de contrôle normal de Taux d'Hb dosé sur l'automate Sysmex XT 4000i, sont valides, et que les résultats de dosage de taux d'Hb pour les patients pendant ces 22 jours sont justes et exactes.

Enfin, nous pouvons conclure aussi que la méthode analytique de dosage de Taux d'Hb en Sysmex XT4000i répond aux exigences appropriés et que ce système analytique est sous contrôle.

CONCLUSION GENERALE

De l'ensemble des résultats obtenus, sur le dosage de taux d'Hb dans le laboratoire Saiss, au cours de cette étude, nous pouvons souligner qu'un médecin pourra prendre des décisions de traitement ou de prévention pour un patient. Ceci nous permettra de souligner l'importance de la fiabilité et l'exactitude de ces résultats.

Il semble que le contrôle de qualité interne est un processus indispensable dans le laboratoire Sais, afin d'avoir le maximum de fiabilité et d'exactitude des résultats des patients. La fiabilité et l'exactitude des résultats ne peuvent être évaluées que par l'utilisation des statistiques qui nous permettent de situer les valeurs de contrôle dans des limites bien définies.

La compréhension et la pratique de ce processus de contrôle de qualité acquises au cours de notre étude, m'ont permis d'élargir mes connaissances dans le domaine de la qualité au laboratoire d'analyse médicale et de bien savoir l'importance du rôle de la qualité en domaine de santé.

Enfin, le contrôle de la qualité interne en hématologie, spécifiquement le contrôle de qualité de taux d'Hb a permis d'avoir un lien étroit entre deux disciplines qui sont la qualité (ensemble de processus) et le taux d'Hb qui est un paramètre très important en hématologie. L'intérêt particulier de la relation existante entre ces deux disciplines est de fournir un bon service aux patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Giroud C., Arnand J., Adjidé V. et Vassault A.** (2010). Qualité et accreditation en biologie médicale.
- [2] **Greg Cooper, CLS, MHA** (manager of clinical standards and practices) publié par Bio-Rad laboratories, Inc (2010). Leçons de bases de contrôle de qualité au laboratoire.
- [3] **Deom A., Mauris A.** (2006). Fiche technique (contrôle de qualité interne partie 1, 2 et 3), Chêne-Bourg, Suisse.
- [4] **Sergine Lapointe, T.M,** (décembre 2011). Contrôle de qualité dans les laboratoires de biologie médicale
- [5] **Audigié Cl., Dupont G., Zonszain F.** (1992). Principes des méthodes d'analyse biochimique trône 2, Paris.
- [6] **Gillet P., Patters I., De Boeck H. et Jacobs J.,** (septembre 2014). Hématologie Tropicale pratique (notions de bases).
- [7] **Béné MC., Martinez-Aguilar P., Lasne D., et P. France,** (2018). Guide des analyses en hématologie, France.
- [8] **Bio labo,** (27/07/2011). Hémoglobine (méthode colorimétrique), les Hautes Rivers 02160, Maizy, France.
- [9] Guide de gestion de la qualité dans les laboratoires de biologie médicale, (2017). Bibliothèque et Archives Canada.
- [10] <https://diabete.ooreka.fr/astuce/voir/296475/interpretation-et-definition-du-taux-d-hemoglobine>
- [11] <https://www.sysmex.fr/academy/technologie/sls.html>
- [12] <http://anabiocours.e-monsite.com/pages/la-qualite/lewey-jenning-westgard.html>