



Université Kankou Moussa faculté des
sciences de la santé
(Pharmacie et Médecine)



FACULTÉ DE PHARMACIE

Année universitaire : 2022-2023

N° de thèse : _____

*Thème : "Non-conformités de
la phase pré-analytique dans le
laboratoire de biologie et
d'anatomopathologie de
l'hôpital du Mali"*

Présenter et soutenu le **27/juillet/2023**
par **M. BACHIR ALI Ibrahim** pour
obtenir le grade de **Docteur en
pharmacie**

Président du jury : Pr Sékou Fantamady TRAORE

Directeur : Pr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

Co-Directeur : Dr Yaya GOÏTA

Membre : Pr Djibril Mamadou COULIBALY



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

Administration

RECTEUR : Pr Siné BAYO

Doyen : Pr Dapa A DIALLO

PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE : Pr Hamar Alassane Traoré

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Amougnon DOLO



**Université
Kankou Moussa**

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Alhousseini Ag	Mohamed	ORL
2	Mr Sambou	SOUMARE	Chirurgie générale
3	Mr Amadou I	DOLO	Gynéco-Obstétrique
4	Mr Aly Douro	TEMBELY	Urologie
5	Mr Nouhoun	ONGOIBA	Anatomie et chirurgie générale
6	Mr Youssouf	COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
7	Mr Djibo Diango	Mahamane	Anesthésie et Réanimation
8	Mr Sadio	YENA	Chirurgie cardio-thoracique
9	Mr Zimogo Zié	SANOGO	Chirurgie générale
10	Mr Drissa	KANIKOMO	Neurochirurgie
11	Mr Adégné Pierre	TOGO	Chirurgie générale
12	Mr Allassane	TRAORE	Chirurgie Générale
13	Mr Bakary Tientigui	DEMBELE	Chirurgie Générale
14	Mr Youssouf	TRAORE	Gynéco-Obstétrique
15	Mr Niani	MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
16	Mme Doumbia Kadiatou	SINGARE	ORL
17	Mr Seydou	TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
18	Mr Moussa Abdoulaye	OUATTARA	Chirurgie Thoracique
19	Mr Birama	TOGOLA	Chirurgie Générale
20	Mr Soumaïla	KEITA	Chirurgie Générale

1. PROFESSEURS

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Ibrahim	TEGUETE	Gynéco-Obstétrique
1	Mr Abdoulaye	DIARRA	Chirurgie Générale
2	Mr Amadou	TRAORE	Chirurgie générale
3	Mr Madiassa	KONATE	Chirurgie Générale
4	Mr Hamady	COULIBALY	Stomatologie
5	Mr Sékou	KOUMARE	Chirurgie Générale
6	Mr Madani	DIOP	Anesthésie Réanimation
7	Mr Almoustapha Issa	MANGANE	Anesthésie et Réanimation
8	Mr Abdoul Hamidou	ALMEIMOUN E	Anesthésie Réanimation

3. MAITRES DE CONFERENCES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Sanoussi	BAMANI	Ophtalmologie
2	Mr Souleymane	TOGORA	Stomatologie
3	Mr Birama	COULIBAL Y	Chirurgie Générale
4	Mr Abdoul Kadri	MOUSSA	Traumatologie
5	Mr Mamadou	NDIAYE	Radiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Zakary	SAYE	Oncologie Chirurgicale

D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Siné	BAYO	Anatomie pathologie – Histo-embryologie
2	Mr Bakary	CISSE	Biochimie
3	Mr Cheick Bougadari	TRAORE	Anatomie pathologie
4	Mr Lassine	SIDIBE	Chimie Organique
5	Mr Mahamadou	TRAORE	Génétique
6	Mr Mahamadou Ali	THERA	Parasitologie Mycologie
7	Mr Bakarou	KAMATE	Anatomie Pathologie
8	Mr Abdoulaye	Djimdé	Parasitologie Mycologie
9	Mme DOUMBO Safiatou	NIARE	Parasitologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Boureïma	KOURIBA	Immunologie
3	Aboulaye	KONE	Parasitologie

3. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Amadou	KONE	Biologie Moléculaire
2	Mr Mahamadou Z	SISSOKO	Méthodologie de la Recherche
3	Mr Karim	TRAORE	Méthodologie de la Recherche
4	Mr Issiaka	SAGARA	Math-Bio-Statistique
5	Mr Bourama	COULIBALY	Histo-embryo et anapath
6	Mr Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
7	Mr Mohamed	M'BAYE	Physiologie
8	Mr Amadou	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
9	Mr Laurent	DEMBELE	Parasitologie-Mycologie

4. MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
2	Mr Souleymane	SANOGO	Physique
3	Mr Charles	ARAMA	Immunologie

5. ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Abdoulaye	FAROTA	Chimie Physique-Chimie Générale
2	Mr Aboudou	DOUMBIA	Chimie Générale

D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Toumani	SIDIBE	Pédiatrie
2	Mr Mamadou Marouf	KEITA	Pédiatrie
3	Mr Saharé	FONGORO	Néphrologie
4	Mr Baba	KOUMARE	Psychiatrie
5	Mr Dapa Aly	DIALLO	Hématologie
6	Mr Hamar Allassane	TRAORE	Médecine Interne
7	Mme SIDIBE Assa	TRAORE	Endocrinologie
8	Mr Siaka	SIDIBE	Imagerie Médicale
9	Mr Moussa Y.	MAIGA	Gastro-Entérologie
10	Mr Boubacar	DIALLO	Cardiologie
11	Mr Boubacar	TOGO	Pédiatrie
12	Mr Daouda K	MINTA	Maladies Infectieuses
13	Mr Youssoufa M	MAIGA	Neurologie
14	Mr Yacouba	TOLOBA	Pneumologie
15	Mme Mariam	SYLLA	Pédiatrie
16	Mme TRAORE Fatoumata	DICKO	Pédiatrie et génétique Médicale
17	Mr Souleymane	COULIBALY	Psychologie
18	Mme Kaya Assétou	SOUCKO	Médecine Interne
19	Mr Abdoul Aziz	DIAKITE	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Adama	DICKO	Dermatologie
2	Mr Koniba	DIABATE	Biophysique
3	Mme Menta Djénébou	TRAORE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Mody	CAMARA	Imagerie Médicale
2	Mr Djibril	SY	Médecine Interne
3	Mme SOW Djénébou	SYLLA	Endocrinologie

4. MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Mamadou	N'DIAYE	Imagerie Médicale
2	Mr Issiaka	DIARRA	Anglais

5. ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mme DEMBELE Maimouna	SIDIBE	Rhumatologie
2	Mr Bah	TRAORE	Endocrinologie
3	Mr Modibo	MARIKO	Endocrinologie

6. CHARGES DE COURS :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Madani	LY	Oncologie Médicale

D.E.R SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Hammadoun	SANGHO	Santé Publique
2	Mr Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique Médicale

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Oumar	SANGHO	Santé Communautaire

3. Maître de Conférences

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Aldiouma	KODIO	Anglais

4. MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Abdramane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
3	Mr Seydou	DIARRA	Anthropologie Médicale
4	Mr Cheick Abou	COULIBALY	Santé Publique

5. CHARGES DE COURS :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Birama	DIAKITE	Economie de la Santé
2	Mr Mahamane	KONE	Santé au travail
3	Mr Ali	WELE	Management
4	Mr Cheick Tidiane	TANDIA	Santé Publique

D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Saibou	MAIGA	Legislation
2	Mr Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
3	Mr Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
4	Mr Aboulaye	DABO	Zoologie
5	Mr Moussa	Samaké	Botanique
6	Mr Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Inorganique
7	Mr Ababacar	MAÏGA	Toxicologie
8	Mr Lassine	SIDIBE	Chimie Organique
9	Mr Mahamadou	TRAORE	Génétique
10	Mr Cheick Bougadari	TRAORE	Biologie Cellulaire
11	Mr Cheick Oumar	BAGAYOGO	Informatique
12	Mr Nouhoum	ONGOIBA	Anatomie
13	Mr Alhassane	TRAORE	Anatomie

14	Mr Bakary Tientigui	DEMBELE	Anatomie
15	Mr Siaka	SIDIBE	Biophysique
16	Mr Sékou	BAH	Pharmacologie
17	Mr Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
18	Mr Daouda Kassoum	MINTA	Maladies Infectieuses
19	Mr Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
20	Mahamadou Ali M	THERA	Méthodologie de la Recherche
21	Mr Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Recherche
22	Mr Daba	SOGODOGO	Physiologie Humaine
23	Mme DOUMBO Safiatou	NIARE	Parasitologie-Mycologie
24	Mr Aldiouma	GUINDO	Hématologie
25	Mr Sékou	BAH	Pharmacologie
26	Mr Issaka	SAGARA	Maths-Bio-Statistiques

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES MAITRES DE CONFERENCES/MAÎTRES DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Ousmane	SACKO	Cryptogamie
2	Mr Bourèma	KOURIBA	Immunologie
3	Mr Abdoulaye	KONE	Méthodologie de la recherche
4	Mr Drissa	TRAORE	Soins Infirmiers

5	Mr Boubacar Sidiki Ibrahim	DRAME	Biochimie
6	Mr Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
7	Mr Mahamane	H AidARA	Pharmacognosie
8	Mr Abdoul K	MOUSSA	Anatomie
10	Mr Madiassa	KONATE	Anatomie
11	Mr Abdoulaye	DIARRA	Chirurgie Générale
12	Mr Amadou	TRAORE	Chirurgie Générale
13	Mr Bourama	COULIBALY	Biologie Cellulaire
14	Mr Mohamed	MBAYE	Physiologie
15	Mr Koniba	DIABATE	Biophysique
16	Mr Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
17	Mr Laurent	DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
18	Mr Amadou	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
19	Mme MINTA Djénébou	TRAORE	Sémiologie Médicale
20	Mr Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie
21	Mr Lossény	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
22	Mr Tidiane	DIALLO	Toxicologie
23	Mr Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
24	Mr Housseini	DOLO	Santé Publique
25	Mr Oumar	SANGHO	Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Dominique	ARAMA	Chimie Thérapeutique
2	Mr Yaya	GOÏTA	Biochimie
3	Mr Aboubacar	DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
4	Mr Mohamed Ag	BARAÏKA	Bactériologie-virologie
5	Mr Yaya	COULIBALY	Droit et éthique
6	Mr Hamma	MAIGA	Législation-Galénique
7	Mr Bakary Moussa	CISSE	Galénique Législation
8	Mr Boubacar	ZIBEROU	Physique
9	Mr Hamadoun	DIALLO	Anatomie
10	Mr Aboudou	DOUMBIA	Chimie Générale
11	Mr Souleymane	SANOGO	Biophysique
12	Mr Diakardia	SANOGO	Biophysique
13	Mr Charles	ARAMA	Immunologie
14	Mr Issiaka	DIARRA	Anglais
15	Mme Aïssata	MARIKO	Cosmétologie
16	Mr Boubacar Tiètiè	BISSAN	Analyse Biomédicale
17	Mr Issa	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
18	Mme Salimata	MAÏGA	Bactériologie-Virologie

4. ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Dougoutigui	TANGARA	Chimie Minérale
2	Mr Abdourhamane	DIARRA	Hydrologie
3	Mme SAYE Bernadette	COULIBALY	Chimie Minérale
4	Mr Mohamed Elbechir	NACO	Chimie Minérale
5	Mr Abdoulaye	KATILE	Math-Bio-statistique
6	Mr Aboubacar	SANGHO	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
7	Mme Traoré Assitan	KALOGA	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
9	Mr Mamadou	BALLO	Pharmacologie
10	Mr Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
13	Mr Bah	TRAORE	Endocrinologie-Métabolisme- Nutrition
14	Mr Modibo	MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme- Nutrition

5. CHARGES DE COURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Birama	DIAKITE	Economie de la Santé
2	Mr Mahamane	KONE	Santé au Travail



4	Mr Maman	YOSSI	Technique d'expression et de communication
5	Mr Amassagou	DOUGNON	Biophysique
6	Mr Abdoulaye	FAROTA	Chimie Physique

DÉDICACES

Tous les mérites reviennent à Celui qui ma orienter à rédiger ce travail.

Ô Allah !

À Toi la louange, Tu es la lumière des cieux et de la terre et tous ceux qui s'y trouvent.

À Toi la louange, Tu es celui qui administre les cieux et la terre et tous ceux qui s'y trouvent.

À Toi la louange, Tu es le Seigneur des cieux et de la terre et tous ceux qui s'y trouvent.

À Toi la louange, à Toi la royauté des cieux et de la terre et tous ceux qui s'y trouvent.

À Toi la louange, Tu es le Maître des cieux et de la terre.

À Toi la louange, Tu es la vérité, Ta promesse est vérité, Ta parole est vérité, Ta rencontre (le Jour du Jugement) est vérité, le Paradis est vérité, l'Enfer est vérité, les prophètes sont vérité et Mohammed SAWS est vérité.

Et tu es Allah, le compatissant, le tout-Miséricordieux.

Ô Allah !

Tu es le plus en droit à être adoré et le plus en droit à être évoqué,

Le plus compatissant envers ceux qui sont détenus,

Le plus grand soutien de ceux qui sont éprouvés,

Le plus généreux envers ceux qui demandent,

Et le plus généreux des donateurs,

Toute chose périra excepté Ta face,

Tu es l'unique sans associé,

Le souverain sans égal,

On ne t'obéit qu'en Ta permission,

Et on te désobéit qu'en Ta connaissance,

On t'obéit et tu es reconnaissant,

On te désobéit et tu pardonnes,

Tu es le plus proche témoin et gardien,

Les cœurs sont sous Ton contrôle et les secrets Te sont connu,

Tu es certes Omnipotent,

Il n'y a pas de divinité digne d'adoration excepté Toi,

Le premier sans commencement et le dernier sans fin.

Ô Allah !

À Toi que je me suis soumis,

En toi je crois,



En Toi que je place ma confiance,
Et vers toi que je retourne,
Pardonne-moi ce que j'ai commis et ce que j'ai retardé,
Ce que j'ai caché ou divulgué,
Et ce dont Tu as connaissance et je suis ignorant,
Pardonne ainsi à :

- Ma mère, et mon père qui m'ont aidé à emprunter ce train de vie,
- Mes frères et sœurs,
- Mes ami(e)s,
- Mes encadreurs (en particulier Dr GOÏTA Yaya),

Comble leurs et leurs familles de ta miséricorde ici-bas et futur,
Écoute leurs quand ils tournent leurs visages vers toi,

Ô Maître de l'univers !

Accorde-leur Ton paradis,

Je suis à la destination d'une phase de vie parmi tant d'autre grâce à eux par Ta permission,

C'est toi qui fais avancer et qui fais reculer, nulle divinité autre que Toi,

Tu es mon objet d'adoration, nulle divinité autre que Toi.

Accepte mes invocations, **Ô Seigneur de l'univers.**



REMERCIEMENTS

Au corps professoral et tous les enseignants de l'UKM pour la qualité de l'enseignement reçue.

À mes parents !

Dans différents écrits j'ai lu des gens qui essayent de remercier leurs parents mais, personnellement je ne trouve pas des mots qui peuvent vous remercier et vous apprécier à votre juste valeur, ça n'incombe qu'à Allah Seul à vous saluer et récompenser de la meilleure des manières :

Ô Allah ! tous les mérites reviennent à Toi, Tu es le seul à savoir comment les récompenser, élève leurs rangs dans le passé, présent et future.

A mes frères et sœurs !

A tous mes amis !

A ma promotion !

HOMMAGES

À notre Maître et Président du jury

Pr Sékou Fantamady TRAORÉ

- Professeur honoraire à la FMOS
- Spécialiste en Entomologie médicale
- Ancien responsable de l'enseignement de la biologie cellulaire à la FMOS
- Ancien responsable de l'enseignement de la zoologie à la FAPH
- Ancien directeur du Département Entomologie à la MRTC
- Enseignant chercheur.

Cher maitre,

C'est pour nous un grand honneur et surtout une grande fierté de vous avoir comme Président de ce jour malgré vos multiples occupations. Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré. Vos qualités humaines, votre simplicité et vos compétences professionnelles ont suscitées notre admiration. Veuillez accepter, cher maitre, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.



À notre Maître et Membre du jury

Pr Djibril Mamadou COULIBALY

- Pharmacien Biologiste
- Titulaire d'un DES en biochimie clinique
- Maître assistant en biochimie clinique à la faculté de Pharmacie
- Praticien hospitalier au CHU Point G ;
- Membre fondateur du collège panafricain des jeunes Médecins et pharmaciens Biologistes ;
- Enseignant chercheur.

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos conseils et suggestions vont nous permettre d'améliorer la qualité scientifique de ce travail. Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.



À notre Maître et Co-Directeur de thèse

Dr Yaya GOITA

- Maître-assistant en biochimie Clinique, structurale et métabolique de la faculté de pharmacie ;
- Master en chimie et biochimie de l'université Cheick Anta DIOP de Dakar/Sénégal ;
- Doctorat de science d'université en biochimie Clinique de l'EDSTM ;
- Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;
- Responsable de l'unité Banque de sang de l'hôpital du Mali ;
- Point focal de pharmacovigilance de l'hôpital du Mali ;
- Membre de la société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre du comité thérapeutique de l'hôpital du Mali ;
- Enseignant-chercheur.

Cher Maître,

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous encadrer pour ce travail. Vous nous avez appris le sens de la rigueur dans le travail ainsi que le travail bien fait. Veuillez trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre gratitude. J'implore Allah que vous et votre famille soyez les serviteurs proches du tous Miséricordieux.



À notre Maître et Directeur de thèse

Pr Boubacar Sidiki I. DRAME

- Médecin Biologiste ;
- Maître de conférences en Biologie Médicale ;
- Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali ;
- Praticien Hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- Président de Commission Médicale d'Établissement (CME) ;
- Enseignant chercheur.

Honorable maitre,

Vous nous avez fait un honneur en acceptant de diriger ce travail. Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sens d'écoute nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et notre grande estime.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ACTH	: Adrénocorticotrophine Hormone
ADME	: Absorption, Distribution, Métabolisme et Élimination
AMDEC	: Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité
ALAT	: Alanine Amino Transférase
ASAT	: Aspartate Amino Transférase
ATCD	: Antécédent
B-HCG	: Beta-Human chorionic gonadotropin
CEI	: Commission électrotechnique internationale
CIQ	: Contrôle Interne de Qualité
CK	: Créatinine Kinase
CK-MB	: Créatinine Kinase Myoglobine
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
CPK	: Créatine Phosphokinase
CRP	: Protéine C Réactive
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
EEQ	: Évaluation Externe de Qualité
EGC	: Évaluation de Gravité de Conséquences
EN	: Norme Européenne
EPR	: Évaluation de la Probabilité de récurrence
FSH	: Follicle Stimulating Hormone
GBEA	: Guide de Bonne Exécution des Analyse
GGT	: Gamma-GT
Hb	: Hémoglobine
Hb-F	: Hémoglobine Fetale
HDL	: High-Density Lipoprotein
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

IC	: Indice de Criticité
ISO	: Organisation Internationale de Normalisation
LBM	: Laboratoire de Biologie Médicale
LBM HM	: Laboratoire de Biologie Médicale de l’Hôpital du Mali
LDH	: Lactate Déshydrogénase
LDL	: Low Density Lipoprotein
LH	: Luteinizing Hormone
NC	: Non-Conformité
ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie
PAL	: Phosphatase Alcaline
PSA	: Antigène Spécifique de la Prostate
PSI	: Pound-force/square inch
RCF	: Force Centrifuge Réactive
rpm	: Rotation par minute
SH GTA	: Guide Technique d'Accréditation
SIL	: Système d’Informatique de Laboratoire
TGP	: Transaminase Glutamate Pyruvate
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
VLDL	: Very-Low-Density Lipoprotein

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Liste des personnes habilités à réaliser un prélèvement de biologie médicale _____	8
Tableau II : Ordre de remplissage des tubes _____	8
Tableau III : Sites de prélèvement à privilégier, à éviter et à ne pas utiliser _	11
Tableau IV : Tableau récapitulatif des interférences avec les examens biologiques, due aux médicaments _____	24
Tableau V : Médicaments pouvant influencer les activités enzymatiques et autres analytes _____	25
Tableau VI : Estimation de la gravité des conséquences et la fréquence de la non-conformité _____	36
Tableau VII : Estimation de la probabilité de récurrence des non-conformités _____	37
Tableau VIII : Estimation de score de criticité des NC _____	37
Tableau IX : Différents types ou causes des NC pré-analytiques, analytique et post-analytique _____	61
Tableau X : Non-conformités relatives aux tubes de prélèvement _____	70
Tableau XI : Non-conformités qui retardent la prise en charge du patient ____	71
Tableau XII : Non-conformités relatives à la prescription complètes ou incomplètes _____	71
Tableau XIII : Non-conformités relatives à l'enregistrement des analyses avec ou sans erreur _____	72
Tableau XIV : IC des non-conformités _____	73

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Phases du processus analytique _____	5
Figure 2 : Veines de choix au pli du coude _____	10
Figure 3 : Veines de choix au dos de la main _____	10
Figure 4 : Corps de pompe avec aiguille sur prolongateur _____	10
Figure 5 : Différents type de garrot de prélèvement _____	10
Figure 6 : Aiguilles de prélèvement à G différent _____	10
Figure 7 : Nomogramme _____	17
Figure 8 : Influence de l'hémolyse _____	28
Figure 9 : Représentation de la roue de Deming ou cycle PDCA _____	38
Figure 10 : Diagramme d'Ishikawa : Signification des 5M _____	41
Figure 11 : Pourcentage des non conformités de la phase pré-analytique Erreur ! Signet non défini.	
Figure 12 : Pourcentage des non conformités relative à la prescription _____	67
Figure 13 : Pourcentage des non conformités absolues relative au prélèvement _____	
Erreur ! Signet non défini.	

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	3
2.1. Objectif général	3
2.2. Objectif spécifique	3
3. GÉNÉRALITÉS	4
3.1. Définition de l'analyse biomédicale et la qualité	4
3.2. Intérêt	4
3.3. Historique	4
3.4. Les différentes phases	5
4. METHODOLOGIE	53
4.1. Cadre et lieu d'étude	53
4.2. Présentation de l'hôpital du Mali	53
4.3. Les spécialités du laboratoire	53
4.4. Les coordonnées et les horaires	53
4.5. Les activités du LBM de HM	54
4.6. Son système de management de la qualité	54
4.7. Périmètre de l'accréditation	54
4.8. Type et période d'étude	54
4.9. Échantillonnages	54
4.10. Critères d'inclusion	55
4.10.1.1. Les variables	55
4.10.1.2. Prescription	55
4.10.1.3. Enregistrement	56
4.10.1.4. Prélèvement	57
4.11. Variables qualitatives	58
4.12. Collecte et analyse statistique des données	59
4.12.1. Collecte des données	59
4.12.1.1. Recueil et mode d'appréciation des données	59
4.12.1.2. Pour la prescription	59
4.12.1.3. Pour l'enregistrement	59
4.12.1.4. Pour le prélèvement	60
4.12.1.5. Analyse et traitement des données	60
5. RESULTATS	61
5.1. Représentation globale des NC de la phase pré- analytique	61

5.2.	Les non-conformités absolues sur la prescription _____	67
5.3.	Les non-conformités absolues concernant le prélèvement _____	68
5.3.1.	Les non-conformités relatives aux tubes de prélèvement _____	70
5.3.2.	Les non-conformités relatives aux renseignements sur la grossesse _____	70
5.4.	Les non-conformités qui retardent la prise en charge du patient _____	71
5.5.	La proportion des prescriptions complètes et incomplètes _____	71
5.6.	La proportion des enregistrements des analyses avec ou sans erreur _____	72
5.7.	Le pourcentage des erreurs de la phase pré-analytique _____	72
5.8.	Calcul de l'incidence de gravité des non-conformités _____	73
6.	DISCUSSION _____	75
6.1.	Les non conformités de la prescription qui ont d'impacts sur la qualité des résultats d'analyse _____	75
6.2.	Les non-conformités relatives au prélèvement qui ont des répercussions sur la qualité des résultats _____	79
6.3.	Les non-conformités qui retardent la prise en charge du patient _____	90
6.4.	La proportion des prescriptions complètes ou incomplètes _____	92
6.5.	La proportion des enregistrements des analyses avec ou sans erreur _____	93
6.6.	Le pourcentage des erreurs de la phase pré-analytique _____	93
7.	CONCLUSION _____	91
	RECOMMANDATIONS _____	91
	RÉFÉRENCES _____	93
	RESUMÉ _____	98
	ANNEXES _____	100

1. INTRODUCTION

L'examen de biologie médicale est défini selon le code de la santé public comme étant un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation des risques de survenues d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutique, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain (1) .

Pour garantir la fiabilité des résultats rendus aux patients, l'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010 relatives à la biologie médicale (1) exige que l'ensemble des laboratoires de biologie médicale satisfassent les exigences de la norme ISO 15189 Laboratoires de biologie médicale – exigences concernant la qualité et la compétence (2).

Cette norme est internationale, rédigée par un ensemble d'organismes de normalisation (ISO). Elle est établie à partir de l'ISO 9001 Systèmes de management de la qualité – Exigences (3) et l'ISO 17025 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais (4).

Le processus d'analyse de biologie médicale est composé de 3 phases à savoir la phase pré analytique, la phase analytique et la phase post analytique. La maîtrise de la qualité des résultats d'analyse de biologie médicale impliquent la maîtrise des non-conformités (Non-conformité appelée aussi erreur, est tout écart vis-à-vis d'une exigence établie (3)) pouvant intervenir durant le déroulement de ces phases, en particulier celles (non-conformités) de la phase pré-analytique.

La phase pré-analytique est un processus commençant chronologiquement par la prescription des examens par le clinicien, comprenant la demande d'examen, la préparation et l'identification du patient, le prélèvement de l'échantillon primaire,

son acheminement jusqu'au laboratoire et finissant au début de l'analyse au sein du laboratoire (2)

Il a été constaté que la phase pré-analytique présentait la prévalence la plus élevée d'erreurs. Les données provenant d'études antérieures montrent qu'un grand pourcentage d'erreurs de laboratoire se produisent aux étapes pré-analytique. La distribution des erreurs était de **68,2% pré-analytique, 13,3% analytique, 18,5% post-analytique** pour une étude réalisée par Plebani M. en 1997 en Italie (5) et de **84,52 % Pré-analytique, 4,35 % analytique et 11,13% post-analytique** pour une autre étude réalisée par Wiwanitkit V. en 2001 en Thaïlande (6).

Ces erreurs pré-analytiques, pourraient invalider le bon déroulement de la prise en charge des patients, d'où l'intérêt de notre question de départ : Quelles sont les non conformités pouvant invalider la qualité des résultats d'analyse dans le laboratoire de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali ?

Pour répondre à cette problématique, il nous a paru nécessaire de mener une étude transversale à collecte prospective sur les NC de la phase pré-analytique dans le laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Étudier les non-conformités qui peuvent impacter ou non sur les résultats des analyses biochimiques dans le laboratoire de biologie et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

2.2. Objectif spécifique

- Identifier les non-conformités sur la prescription ;
- Identifier les non-conformités liées au prélèvement ;
- Identifier les non-conformités liées aux échantillons ;
- Identifier les non-conformités qui retardent la prise en charge du patient ;
- Quantifier la proportion d'erreurs de la phase pré-analytique.

3. GÉNÉRALITÉS

3.1. Définition de l'analyse biomédicale et la qualité

La biologie médicale est la branche de la médecine qui vise à effectuer et interpréter des analyses sur des liquides ou prélèvements humains, dans le but de caractériser ou de suivre une maladie (7).

La qualité au laboratoire peut être définie comme la justesse, la fiabilité et l'à propos des résultats d'analyses. Les résultats de laboratoire doivent être aussi justes que possible, tous les aspects des activités de laboratoire doivent être fiables et le rendu des résultats doit être correct afin d'être utilisé à des fins cliniques ou de santé publique (8).

3.2. Intérêt

- Établir un diagnostic
- Pour adapter une prise en charge adéquate au patient

3.3. Historique

ISO 9000 définit la gestion (management) de la qualité comme « les activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité ». Ceci est intimement lié à la définition du système qualité « ensemble de structures organisationnelles, ressources, processus et procédures nécessaires à la mise en place de la gestion de la qualité ». Les concepts de gestion de la qualité utilisés aujourd'hui sont apparus au 20ème siècle et proviennent principalement de la croissance des processus de production et de vente.

Un des premiers concepts de la gestion de la qualité a été le contrôle de qualité du produit. Shewhart a développé une méthode de contrôle statistique des processus dans les années 1920, formant ainsi la base des procédures de contrôle qualité au laboratoire. Les méthodes de contrôle qualité n'ont pas été appliquées

aux laboratoires jusqu'à dans les années 1940. D'autres chercheurs et innovateurs tels qu'Arman Feigenbaum, Kaoru Ishikawa, et Genichi Taguchi ont enrichi ces concepts. Les travaux les plus récents et les plus importants pour le laboratoire sont les travaux de Galvin sur la réduction des erreurs à micro échelle (8).

3.4. Les différentes phases



Figure 1 : Phases du processus analytique (5)

3.4.1. La phase pré-analytique

Selon la norme ISO 15189 la phase pré-analytique est un processus commençant chronologiquement par la **prescription** des examens par le clinicien, comprenant la demande d'examen, la préparation et l'identification du patient, le **prélèvement**

de l'échantillon primaire, son **acheminement** jusqu'au laboratoire et finissant au début de l'analyse au sein du laboratoire (2).

3.4.1.1. La prescription

Une prescription d'examen biologique est un document rédigé par l'agent de santé habilité remis au patient pour l'exécution des analyses afin de faire un suivi approprié.

Que doit on contenir une prescription ?

Un examen de biologie médicale est réalisé sur le fondement d'une prescription qui contient les éléments cliniques pertinents.

Le biologiste médical peut être amené à modifier cette prescription au regard des éléments cliniques fournis.

Le bulletin d'analyse doit comporter les éléments suivants, quel que soit le support :

- L'identification du patient, y compris le sexe, la date de naissance, les détails d'emplacement/contact du patient et un identifiant unique ;
- Le nom ou l'identifiant unique du clinicien, prestataire de soins ou autre personne légalement autorisée à prescrire des examens ou à utiliser les données médicales, avec le destinataire du compte rendu et les données de contact ;
- Le type d'échantillon primaire et, le cas échéant, le site anatomique d'origine ;
- La nature des examens prescrits ;
- Les informations cliniques pertinentes concernant le patient et la prescription, pour la réalisation de l'examen et l'interprétation des résultats ;
- La date et, le cas échéant, l'heure du prélèvement de l'échantillon primaire ;

- La date et l'heure de la réception de l'échantillon (2).

3.4.1.2. L'accueil du patient et Enregistrement

En interne, dès l'accueil, la prise en charge du patient débute en :

- Analysant et validant sa prescription
- Enregistrement : création du dossier
 - Nom et prénom
 - Date de naissance
 - Analyses demandées
 - Renseignements Clinique éventuels
- Préconisant les consignes à respecter pour les analyses.

3.4.1.3. Prélèvement

3.4.1.3.1. Le préleveur

Les critères d'habilitation du personnel réalisant les prélèvements pour des Examens de Biologie Médicale réalisés par le LBM sont les suivants :

Disposer des diplômes et des qualifications règlementaires nécessaires au prélèvement des échantillons biologiques, avoir pris connaissance du manuel de prélèvement du LBM et en appliquer les dispositions (9).

Au sein des services cliniques de l'Hôpital, les Cadres de Santé et les Responsables de service s'assurent de la prise de connaissance et de la mise en application des recommandations du manuel de prélèvement du LBM.

L'identification du préleveur (nom, prénom et qualité) est systématiquement vérifiée à réception des demandes d'examens par le laboratoire. L'absence d'identification du préleveur est enregistrée et fait l'objet d'une non-conformité (9).



Tableau I : Liste des personnes habilités à réaliser un prélèvement de biologie médicale (9)

Prélèvement/préleveur	Technicien Laboratoire	Infirmière Sage- femme	Médecin Biologiste	Pharmacien Biologiste
Prélèvements sanguins veineux et capillaires au laboratoire	X	X	X	X
Prélèvements sanguins veineux et capillaires à domicile	X	X		
Temps de saignement	X		X	X
Prélèvements génitaux	X	X		
Frottis cervico-vaginaux	X	X		

3.4.1.3.2. Ordre de remplissage

Il faut remplir les tubes dans l'ordre présenté au tableau II ou selon les instructions du fabricant, afin de réduire le risque d'obtenir un résultat erroné à la suite d'une contamination croisée entre tubes contenant différents additifs (9).

Tableau II : Ordre de remplissage des tubes (9)

Couleur du bouchon	Additif	Usage courant	Raison de la position dans l'ordre et risque de contamination
	SPS (polyanéthol sulfonates de sodium)	Hémoculture bouteille aérobie d'abord, puis anaérobie)	Remplir en premier pour éviter toute contamination bactérienne provenant des autres tubes
	Citrate de sodium à 3,2%	Analyse de l'hémostase	Remplir avant les tubes avec activateurs de coagulation pour éviter de déclencher la coagulation

	<p>Avec ou sans activateur de coagulation, avec ou sans gel séparateur</p>	<p>Sérum pour analyses en biochimie, en endocrinologie, en sérologie</p>	<p>Remplir avant les tubes avec anticoagulant (sauf citrate de sodium) pour éviter que ces composés chimiques contaminent les tubes destinés aux analyses sur sérum.</p>
	<p>Héparine liée au sodium ou au lithium</p>	<p>Plasma pour analyse biochimique (sauf si dosage du sodium ou du lithium, selon le cas)</p>	<p>Noter que la contamination par le citrate de sodium est négligeable Remplir avant le tube avec EDTA pour éviter que cet anticoagulant contamine les tubes destinés aux analyses biochimiques</p>
	<p>EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique) K2EDTA, plus rarement K3EDTA ou Na2EDTA)</p>	<p>Bouchon lavande : hématologie banque de sang Bouchon rose</p>	<p>Remplir après tout tube pouvant servir au dosage des électrolytes</p>
	<p>Oxalate de potassium/fluorure de sodium inhibiteur de la glycolyse)</p>	<p>Dosage du glucose et du lactate</p>	<p>Remplir vers la fin pour réduire au minimum le risque de contamination des tubes destinés aux analyses biochimiques car contient plusieurs composés chimique</p>
	<p>Citrate de sodium 3,8 %</p>	<p>Vitesse de sédimentation selon la méthode de Westergren</p>	<p>Remplir la fin pour réduire au minimum le risque d'altération des analyses de biochimie, compte tenu de la plus grande quantité d'anticoagulant qu'il contient</p>

3.4.1.3.3. Choix du site de ponction

Le prélèvement d'un échantillon de sang s'effectue à partir de toutes les veines superficielles du pli du coude, de l'avant-bras et du dos de la main.

On recherche le site de ponction au pli de coude de chaque bras dans l'ordre suivant (9):

- Veine médiane ;
- Veine basilique ;
- Veine céphalique ;

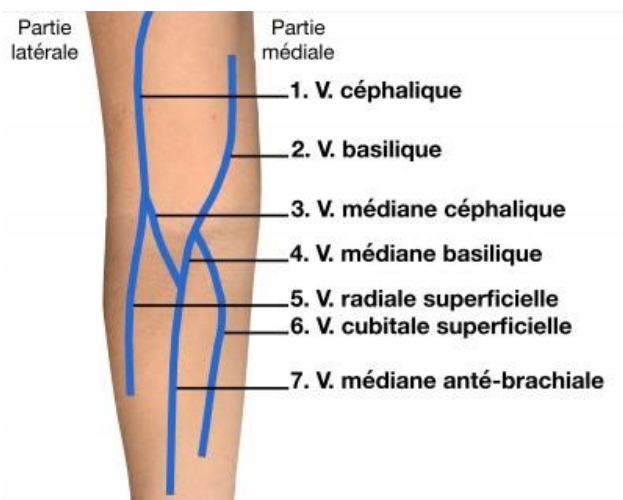


Figure 2 : Veines de choix au pli du coude(6)

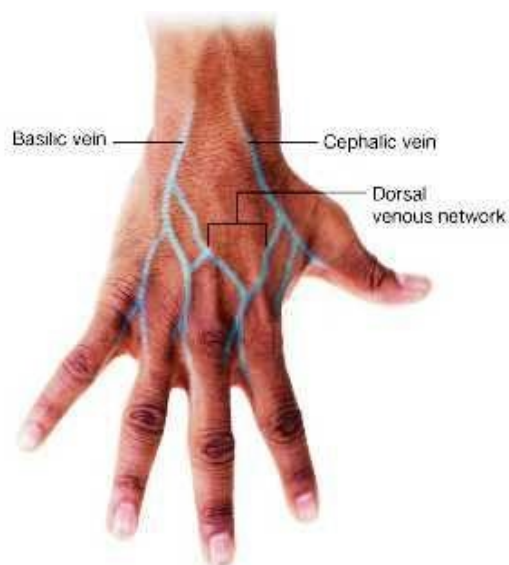


Figure 3 : Veines de choix au dos de la main(6)



Figure 4 : Corps de pompe avec aiguille sur prolongateur(6)



Figure 5 : Différents type de garrot de prélèvement(6) Figure 6 : Aiguilles de prélèvement à G différent(6)

Tableau III : Sites de prélèvement à privilégier, à éviter et à ne pas utiliser

(9)

Sites à privilégier
Fosse cubitale du bras (face antérieure de l'articulation du coude) et surfaces de peau saine.
Dans certains cas, veines superficielles du dos de la main.
Zone où la peau est intacte et sans lésion cutanée.
Sites à éviter
On devrait utiliser ces endroits qu'en dernier recours, si les sites à privilégier ne sont pas accessibles.
Bras du même côté d'une mastectomie ou d'une résection de ganglions axillaires : à cause de la lympho-stase, le bras peut être plus sensible et le risque d'infection, plus grand. Les résultats des analyses peuvent également être faussés.
Membres inférieurs : la ponction peut causer une thrombophlébite chez le patient atteint de coagulopathie et une nécrose des tissus chez le diabétique.
Zones de cicatrices ou de brûlures, qui sont plus douloureuses et vulnérables aux infections : les veines sont difficiles à palper à ces endroits et l'insertion de l'aiguille peut être plus difficile. De plus, si la zone est insensible, la détection de réactions indésirables sera plus compliquée.
Sites avec un hématome : la ponction peut y causer une sensation désagréable et les résultats risquent d'être faussés.
Sites avec œdème et lymphœdème : les résultats risquent d'être faussés.
Membre touché par un accident vasculaire cérébral ou une blessure : en cas d'insensibilité ou de paralysie, le patient risque de ne pas s'apercevoir d'une réaction indésirable (p. ex., atteinte d'un nerf, douleur, infection).
Veine endommagée : la ponction peut y causer une sensation désagréable et la veine pourrait ne pas résister à la ponction.
Bras dans lequel un liquide est administré par perfusion : la substance administrée peut fausser les résultats des analyses.
Dispositif d'accès vasculaire.
Certaines veines, comme les veines latérales (sur le côté) du poignet, les veines situées à la face médiale (interne) du bras et les veines de l'avant-bras, où le risque de ponction accidentelle d'un nerf est plus grand. On ne devrait piquer ces veines que si les veines céphaliques et médianes de la fosse cubitale ne sont pas accessibles.
Sites à ne pas utiliser

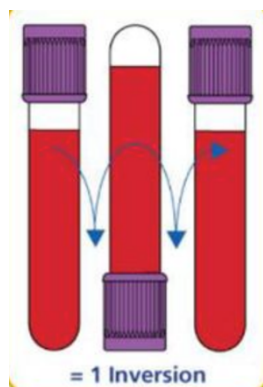
Fistule artérioveineuse (anastomose : fusion chirurgicale d'une veine et d'une artère uniquement aux fins de la dialyse) et greffon vasculaire : la ponction de ces structures peut menacer leur intégrité et entraîner de graves complications.

Artères (incluant les fémorale et jugulaire) : le sang artériel et veineux étant de composition différente, leur analyse peut donner des résultats différents. De plus, la ponction artérielle comporte beaucoup plus de risque de blessure et de complication.

Veines à la face palmaire (en dessous) du poignet : leur ponction comporte un plus grand risque d'atteinte des nerfs, des tendons et des artères. Les sites infectés : les résultats risquent d'être faussés, l'infection peut s'aggraver et la ponction peut y causer une sensation désagréable.

3.4.1.3.4. Homogénéisation

Après prélèvement, tous les tubes doivent être homogénéisés par retournements lents, afin que l'additif se répartisse sur l'ensemble de l'échantillon. Le mélange additif/sang permet de refléter au mieux l'état du patient au moment du prélèvement (10).



3.4.1.3.5. Identification des tubes

L'identification complète du patient doit figurer sur l'échantillon. Les items réglementaires devant figurer sur l'échantillon sont :

- Nom de naissance,
- Nom,
- Prénom,
- Date de naissance,

- Sexe,

En l'absence d'étiquettes informatisées, identifier manuellement le patient de manière lisible.

Ces informations doivent OBLIGATOIREMENT être IDENTIQUES à celles inscrites sur la feuille de demande.

Dans certains cas particuliers (par exemples : protocoles d'essais cliniques, centre de dépistage anonyme et gratuit, ...), l'anonymat du patient doit être préservé (9).

3.4.1.3.6. Transport des échantillons

Le transport des échantillons biologiques doit être réalisé en respectant (9):

- La confidentialité due au patient,
- L'intégrité des paramètres à analyser ;
- La sécurité des personnes qui manipulent les échantillons ;
- Un délai permettant un rendu des résultats compatible avec l'urgence de la demande.

Trois conditions de température sont définies (9) :

- Température ambiante, entre + 25°C et +28°C ;
- Température réfrigérée, entre + 2°C et +8°C ;
- Température inférieure à -18°C.

3.4.1.3.7. Réception des prélèvements

À l'arrivée au laboratoire au poste de réception :

- Vérifier : l'identification correcte des échantillons biologiques ;
- Identifier : numéro unique pour chaque tube - patient – demande
- Étiqueter : manuel - code à barre
- Détecter les NC :
 - Fiche de NC absente ;

- Échantillon refusé ?
- Échantillon accepté « sous réserve » ?
- Gérer les urgences.

3.4.1.4. Prétraitement

- Centrifugation ;
- Aliquotage ;
- Conservation.

3.4.1.4.1. Centrifugation

La centrifugation est une technique qui utilise la force centrifuge pour séparer les différents composants d'un fluide. Au laboratoire médical, elle est principalement utilisée pour séparer le plasma ou le sérum à partir de prélèvements sanguins ou pour obtenir un sédiment urinaire. Le sang est collecté dans des tubes résistants à la centrifugation qui sont ensuite placés dans une centrifugeuse. Pendant la centrifugation, les composants du sang ou des urines les plus lourds sont entraînés au fond du tube, accélérant une sédimentation naturelle. Ils sont ainsi séparés du surnageant, du plasma s'il s'agit de sang anticoagulé ou du sérum si le sang a coagulé naturellement (11).

3.4.1.4.1.1. Temps et vitesse de centrifugation

Une centrifugation optimale doit être assez intense pour permettre une sédimentation totale des cellules (absence de cellules en suspension dans le surnageant) tout en étant suffisamment douce pour ne pas lyser les cellules sanguines (libération de leur contenu dans le liquide surnageant), ou les éventuelles cellules présentes dans les urines (11).

D'une manière générale, les indications sont les suivantes.

- Sérum : après coagulation complète (au minimum 30 minutes à température ambiante, le temps peut être prolongé si le patient est sous anticoagulant), centrifuger le tube entre 1300 et 2500 g pendant 10 à 15 minutes. Certains tubes avec gel séparateur contiennent un activateur de

coagulation et pourront être centrifugé moins longtemps entre, 2000-4000 g.

- Plasma : centrifuger le tube entre 1300 et 3000 g pendant 5 à 15 minutes, ceci peut être fait immédiatement après le prélèvement.
- Sédiment urinaire : centrifuger l'échantillon à 400 g pendant 5 minutes. Ne pas dépasser ces recommandations car les culots ont tendance à être trop compacts et les leucocytes à former des amas.

La durée et la vitesse de centrifugation requises dépendent du type d'échantillon, du type de tube choisi (se référer aux indications du fabricant de tubes), ainsi que de la centrifugeuse utilisée (rayon du rotor) (11).

3.4.1.4.1.2. Chargement de la centrifugeuse

Les tubes doivent impérativement être disposés dans le rotor de façon à éviter tout déséquilibre. Ainsi le poids (en grammes) des tubes qui se font face dans le rotor doit être similaire.

Si le nombre de tubes à centrifuger est impair, on placera en face du tube unique un autre tube contenant le volume d'eau nécessaire pour obtenir un poids identique (11).

Un déséquilibre dans le chargement du rotor (tube plus lourd d'un côté que de l'autre) peut avoir des conséquences dramatiques : rupture de l'axe et expulsion du rotor car soumis à des vitesses énormes, d'où le risque de dommages dans le laboratoire et de blessures du personnel (11).

3.4.1.4.1.3. Calcul de la vitesse de rotation pour une centrifugeuse précise

- Le nombre g indique la force requise pour obtenir une centrifugation optimale. Il est également dénommé force centrifuge relative (RFC) et permet de calculer la vitesse de rotation nécessaire pour un tube et une centrifugeuse donnée.

- La relation entre la vitesse du rotor exprimée en tours ou en rotations par minute (rpm), la force centrifuge relative (RCF) ou g et la distance entre le centre du rotor et le fond du tube (r = rayon de rotation en mm) est décrite par la formule :

$$\text{rpm} = 1000 \times \sqrt{\frac{\text{RCF}}{r \times 1,118}}$$

- Pour déterminer la vitesse de rotation :
 - Identifier la RCF nécessaire : se référer aux indications fournies par le fabricant du tube.
 - Identifier le rayon (la moitié du diamètre) du rotor de la centrifugeuse : consulter le mode d'emploi de la centrifugeuse ou lire directement sur le rotor.
 - Appliquer la formule de calcul (11).

Exemple : le rayon de rotation d'un rotor (r) est de 86mm. A quelle vitesse faudra-t-il programmer la centrifugeuse pour obtenir une accélération (RCF) de 1300 g ?

$$\rightarrow \text{rpm} = 1000 \times \sqrt{\frac{1300}{86 \times 1,118}} = 3677 \approx 3700$$

- Plusieurs fabricants de tubes ou de centrifugeuse proposent un calculateur en ligne sur leur site Internet.
- La vitesse de rotation peut également être déterminée en ayant recours à un nomogramme (11) :

- Identifier la force centrifuge et le rayon de la centrifugeuse comme ci-dessus.
- Sur l'échelle représentant la force centrifuge, marquer la valeur de la force centrifuge requise ①.

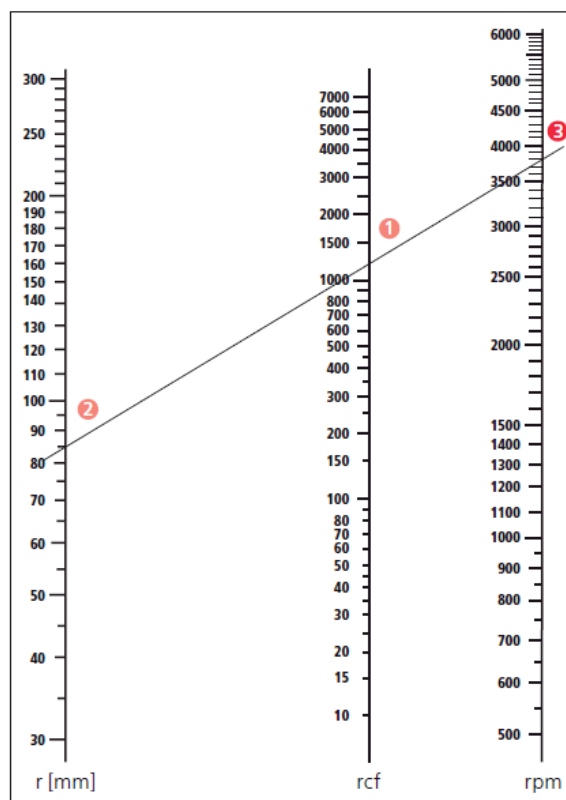


Figure 7 : Nomogramme (8)

- Sur l'échelle représentant le rayon, marquer la valeur du rayon de la centrifugeuse ②.
- Relier les deux marques en prolongeant le trait pour couper l'échelle représentant les rotations par minute.
- Lire la valeur indiquée par le point d'intersection sur l'échelle des rotations par minute pour obtenir la vitesse de rotation à régler sur la centrifugeuse ③.

Avec l'exemple ci-dessus : rpm (③) \cong 3700

3.4.1.4.1.4. Entretien et maintenance de la centrifugeuse

Le rotor et les accessoires doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement. La qualité des analyses peut être affectée par un appareil sale (risque de contamination croisée) (11).

Un programme de maintenance doit être prévu pour vérifier que la vitesse de centrifugation est bien celle attendue (voir les recommandations de maintenance du fournisseur) (11).

3.4.1.4.1.5. Erreurs pré-analytiques liées à la centrifugation

Une centrifugation incorrecte peut provoquer par exemple une augmentation du taux de potassium, de phosphate inorganique ou de lactate déshydrogénase (LDH)(11).

- **Température**

La centrifugation est en général réalisée à température ambiante, mais pour certains analytes labiles il faut régler la température de centrifugation à la température adéquate (tenir aussi compte que la température augmente durant la centrifugation) (11).

- **Temps de centrifugation**

Le temps de centrifugation doit correspondre à l'échantillon. Pour les spécimens anticoagulés, le fabricant du tube indique le temps optimal de façon à ce qu'il ne reste plus de plaquettes dans le plasma (11).

- **Tubes avec gel séparateur**

Les tubes avec gel ne doivent jamais être recentrifugés car la re-centrifugation de tels tubes peut avoir des conséquences sur les résultats, des particules de gel peuvent se détacher et se mélanger au sérum. Conseil : si l'échantillon devait être recentrifugé, transférer le sérum ou le plasma du tube primaire dans un autre tube propre et sec, puis le recentrifuger (11).

- **Recentrifugation des échantillons conservés**

Une pseudo augmentation du potassium peut être observée sur des sérums recentrifugés, après 12 heures de conservation (11).

3.4.1.4.2. Aliquotage

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

- Analyse simultanée de l'échantillon à différents postes ;
- Conservation : aspect réglementaire ;
- Sérothèque.

Répartition de l'échantillon primaire :

- Après centrifugation ;
- 1 ou plusieurs échantillons secondaires ;
- Choix des tubes secondaire : polyéthylène-bouchon vissant ;
- Étiquetage et traçabilité : couple « aliquote-tube-patient » (9).

3.4.1.4.3. Les sources de variabilité d'un paramètre biologique

- Les facteurs de variation physiologique (12) ;
- Les facteurs de variation liés à l'environnement (12) ;
- Les facteurs de variation liés à la nature de l'alimentation (12) ;
- Les facteurs de variation liés à la prise des médicaments (12) ;
- Les facteurs de variation liés à la pathologie (12) ;
- Hémolyse de l'échantillon (13) ;
- Échantillon trouble (14) ;
- Échantillon ictérique (14).

3.4.1.4.4. Facteurs de variation physiologiques

- Âge : Il conviendra de bien connaître les variations de chaque analyse selon qu'elle est effectuée chez le nouveau-né, le nourrisson, le jeune enfant, l'enfant en période de croissance, l'adolescent, l'adulte ou le vieillard (15).

A titre d'exemple, la phosphatase alcaline sérique d'un enfant en période de croissance est de 3 à 7 fois plus élevée que celle de l'adulte (15). Le nombre

d'érythrocytes est plus élevé chez le nouveau-né que chez l'adulte (16). De même, l'interprétation du taux de l'Hb F ou celui des gonadotrophines (FSH, LH) diffère en fonction de l'âge du patient, et ce en l'absence de tout contexte pathologique.

- Sexe : C'est également un facteur très important à prendre en compte surtout pour les analytes, sous la dépendance de mécanismes hormonaux, ou ceux liés à la masse musculaire (16).

Ainsi, la créatinine et la créatine kinase, dépendent de la masse musculaire qui est généralement plus importante chez les hommes. La ferritinémie des femmes en période d'activité génitale, est toujours abaissée de 2 à 4 fois, par rapport à celle de l'homme du même âge, conséquence de la spoliation sanguine régulière subie lors de chaque menstruation. Les hormones sexuelles (œstrogènes, testostérone...) constituent un autre exemple de paramètres dont le taux dépend du sexe du patient (15).

- Origine ethnique : Elle peut expliquer la variation de certains paramètres biologiques, notamment le taux du PSA. En effet, les hommes à peau foncée ont en moyenne des taux de PSA plus élevés que ceux à peau claire (17).
- Grossesse : Cet état modifie de façon considérable un grand nombre de paramètres biologiques : certains verront leur concentration plasmatique diminuer sous l'effet de l'hémodilution résultant de l'augmentation du volume liquidien (Hb, albumine, folates, calcium, acide urique, urée, osmolarité). D'autres, au contraire, connaîtront une élévation de leur taux (phosphatase alcaline d'origine placentaire, cortisol, cholestérol, triglycérides, alpha-foetoprotéine...) (16).

Au cours de la grossesse, l'augmentation du débit de filtration glomérulaire est responsable de la réabsorption incomplète du glucose et se traduit par une glycosurie pour des concentrations de glucose sanguin tout à fait normales (16).

- Allaitement : Une hypocalcémie est constatée chez la femme qui allaite de façon prolongée (16).
- Poids et Taille : Toute surcharge pondérale est susceptible de modifier la concentration de certains paramètres, c'est le cas de la TGP dont l'activité peut augmenter de +60% chez les individus en surpoids. De même, la concentration de l'ostéocalcine varie dans des proportions importantes en fonction du poids, de la taille et de l'âge osseux (16).
- Ménopause : Elle est à l'origine de modifications de différents métabolismes qui expliquent les variations de certains paramètres, dans le sens d'une augmentation (cholestérol, phosphates, acide urique, calcium, activité des phosphatases alcalines, ferritine, FSH, LH) ou d'une diminution (progestérone, œstrogènes) (16).
- Exercice physique : Des variations aiguës des analyses biologiques sont surtout le fait du déplacement des liquides entre les compartiments interstitiel et intra vasculaire, de la perte de volume par la transpiration et de variations de l'équilibre hormonal (ascension de l'adrénaline, de la noradrénaline, du glucagon, de l'hormone de croissance, du cortisol et de l'ACTH, et diminution de l'insuline). Ces variations hormonales peuvent provoquer une leucocytose et une augmentation de la glycémie (18). D'autres modifications sont constatées et concernent principalement

l'augmentation de l'activité de la CK d'environ 200 à 300% après un exercice violent, de la LDH, de la myoglobine, du lactate (16).

3.4.1.4.5. Facteurs de variation liés à l'environnement

- Le tabac : Le tabagisme, récent ou chronique, induit des modifications d'origine métabolique (19). Son usage est susceptible de modifier la concentration des catécholamines, de l'ammonium, les gaz du sang et la concentration de l'oxyde de carbone. 1 à 5 cigarettes fumées augmentent, après une heure, la concentration d'acides gras libres, de l'adrénaline, de l'aldostérone et du cortisol. D'autres paramètres, comme l'ECA, la prolactine et le sélénium sont abaissés sous l'effet de la fumée (18).
- Le stress : Son importance est fréquemment sous-estimée. Il provoque spécifiquement la sécrétion de certaines hormones : ACTH, aldostérone, rénine, angiotensine, vasopressine, catécholamines, cortisol, prolactine, insuline, TSH (19).

Il est également susceptible d'augmenter le taux plasmatique mesuré du cholestérol, des triglycérides, des acides gras, du glucose, du cortisol, de l'acide urique, des hormones thyroïdiennes (20).

Il peut entraîner une hyperventilation d'appréhension, tout à fait néfaste à une détermination fiable des gaz du sang (21).

- L'alcool : Il s'agit d'un inducteur vis-à-vis d'enzymes comme la GGT dont l'augmentation (1 à 2 fois la valeur supérieure de l'intervalle de référence), en dehors de toute pathologie hépatique, rend compte de la consommation d'alcool (16). Un sevrage de 8 à 10 jours permet une diminution de l'activité de la GGT de plus de 50%.

Par ailleurs, au bout de 2 à 4 heures après l'absorption d'alcool, la glycémie chute, le lactate et l'acétate augmentent, les bicarbonates diminuent et il peut y avoir une acidose métabolique (18).

3.4.1.4.6. Facteurs de variation liés à la nature de l'alimentation

Certains aliments peuvent être responsables d'interférences sur les examens pratiqués, comme c'est le cas de certains pigments (carotène...) ou celui des boissons présentant une fluorescence, sur les dosages effectués avec une technique basée sur un principe de fluorescence (21).

La consommation d'aliments riches en calcium tels que les laitages, les noisettes, les fruits secs, certaines eaux minérales peut largement influencer la mesure de la calciurie. De même pour les aliments d'origine végétale, ils peuvent modifier les concentrations plasmatiques de certains paramètres (urée, acides aminés...) (21). La consommation de la réglisse peut être à l'origine d'un hyper-aldostéronisme responsable d'hyperkaliémie et certains aliments comme la rhubarbe ou le chocolat sont susceptibles d'induire des modifications de l'oxalurie (21).

Les changements alimentaires (régime végétarien) et le poids peuvent avoir des répercussions sur les taux de PSA (17).

3.4.1.4.7. Facteurs de variation liés à la prise des médicaments

L'interprétation des résultats des examens biologiques ne peut être donnée avec pertinence que si le biologiste est informé de la façon la plus précise des traitements en cours ainsi de l'importance relative des principales perturbations apportées par les médicaments. De nombreux médicaments influencent fréquemment les résultats d'examens biologiques, soit de manière directe par un mécanisme métabolique, soit indirectement par les interférences qu'ils provoquent pendant le dosage.

Le tableau VI et V ci-dessous montrent l'influence des médicaments sur les activités enzymatiques et autres analytes (17,18).

Tableau IV : Tableau récapitulatif des interférences analytiques avec les examens biologiques, due aux médicaments les plus cités (15).

Médicaments \ Paramètres biologiques	Emulsion lipidique I.V.	Aspirine	glucocorticoïde	acétaminophène	PCG	PCI	Triméthoprim	Céphalosporines	pénicillines	flucytosine	Rifampicine	Streptomycine	Spironolactone	Héparine	Méthylidopa	Chlorpromazine	Dopamine	Ac monodonaux	Biotine	Acide ascorbique	hydroxycobalamine	Vitamine A	N-Acétylcystéine	mannitol
glucose	Orange	ND		Orange				Verte	Orange			Orange					Orange			Orange	Verte			Verte
créatinine	Verte	Orange		Orange	Orange	Orange	Orange	Orange		Orange	Verte	Orange			Orange	Verte	Orange			Orange	Verte		Verte	
urée		Orange										Verte												
acide urique		Orange		Orange																Orange	Verte			
Protéines sériques	ND					ND								ND				Orange			Verte			
albumine	Orange	Verte							Verte					Orange										
Cholestérol		Orange														Orange							Orange	
LDL																		ND						
bilirubine	Orange	Verte																		Orange	Verte	Orange		
transaminases	Orange			Orange											ND						Orange	Verte		
FT4, FT3														Orange							Orange	Verte		
TSH						Orange															Orange	Verte		
FSH, LH																					Orange	Verte		
Stéroïdes sexuels																			Orange	Verte	Orange			
Cortisol			Orange										Orange						Orange	Verte	Orange			
prolactine																			Orange	Verte	Orange			
phosphate	Orange																							
magnésium	Orange				Orange																			
potassium	Verte																							
calcium					Verte	Verte								Verte										
fer	Orange																							
Gaz du sang	Orange																							
hémogramme	Orange					Orange		Orange																
Tests de coagulation	Orange					Orange		Orange																

FSH : hormone folliculo-stimulante ; FT3 : *free triiodothyronine* ou tri-iodothyronine libre ; FT4 : *free thyroxine* ou thyroxine libre ; LDL : lipoprotéine de basse densité ; LH : hormone lutéinisante ; ND : sens de variation non défini ; PCG : produits de contraste gadolinés ; PCI : produits de contraste iodés ; TSH : *thyroid-stimulating hormone* ou thyroestimuline.

^aCase rouge : interférence positive ; case verte : interférence négative ; case rouge et verte : interférence positive et/ou négative ; case vide : pas d'interférence.

Tableau V : Médicaments pouvant influencer les activités enzymatiques et autres analytes (17,18).

LES ENZYMES	EFFET DU MEDICAMENT
PHOSPHATASE ALCALINE (PAL)	<p>Augmentation</p> <p>Allopurinol, stéroïdes anabolisants, carbamazépine, cotrimoxazole, cyclophosphamide, disopyramide, érythromycine, isoniazide, kétoconazole, mercaptopurine, méthotrexate, α-méthyl dopa, oxacilline, papavérine, pénicillamine, phénobarbital, phénylbutazone, phénytoïne, propylthiouracil, triméthoprime/ sulfaméthoxazole, sulfasalazine, acide valproïque</p>
TRANSAMINASES (ALT, ASAT)	<p>Diminution</p> <p>Clofibrate, contraceptifs oraux</p> <p>Augmentation</p> <p>Amiodarone, carbamazépine, disopyramide, oxacilline, papavérine, paracétamol (acétaminophène), pénicillamine, phénylbutazone, Phénytoïne, acide salicylique, streptokinase, acide valproïque</p>
CRÉATINE (-PHOSPHO)-KINASE (CK OU CPK)	<p>Diminution</p> <p>Allopurinol</p> <p>Augmentation</p> <p>Clofibrate, digoxine, phénothiazine, succinylcholine (suxaméthonium), théophylline</p>
GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE (GGT)	<p>Augmentation</p> <p>Carbamazépine, érythromycine, contraceptifs oraux (sauf micropilule), phénytoïne</p> <p>Diminution</p> <p>Clofibrate</p>
LACTATE-DESHYDROGENASE (LDH)	<p>Augmentation</p> <p>Stéroïdes anabolisants, acide acétylsalicylique/salicylés, Chlorpromazine, kétoconazole, pénicillamine, propylthiouracil, acide valproïque</p> <p>Diminution</p> <p>Antiépileptiques</p>
TAUX DE PSA	<p>Diminution</p> <p>Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (finastéride ou dutastéride) Anti-inflammatoires et analgésiques courants (même le paracétamol)</p>

3.4.1.4.8. Facteurs de variation pathologiques

Certaines modifications des constituants biologiques associées à une pathologie définie sont bien connues. A titre d'exemple, l'augmentation de la bilirubine non conjuguée est caractéristique d'un ictère hémolytique ou chez le nouveau-né correspond à un ictère qui peut être tout à fait physiologique si la concentration de bilirubine et la durée de cette élévation restent inférieures à un seuil défini généralement à 340 micromol /l, en l'absence de diminution de l'albuminémie. L'augmentation de la bilirubine conjuguée signe généralement un ictère par rétention (21).

Le syndrome inflammatoire se caractérise biologiquement par une augmentation de la CRP, de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde associée à une diminution du taux d'albumine sérique (21).

Une hyperprotéïnémie associée à la présence d'un pic d'allure monoclonale à l'électrophorèse des protéines sériques et à une hypercalcémie corrigée est un signe évocateur d'une immunoglobulinopathie monoclonale maligne, notamment un myélome multiple des os(21).

Une augmentation considérable du taux de PSA peut se voir en cas de rétention urinaire, cystite et prostatite. Le PSA doit être dosé au plus tôt 4 semaines après guérison certaine d'une inflammation ou après une opération (17).

3.4.1.4.9. Hémolysé de l'échantillon

L'hémolyse est due à la destruction des globules rouges, l'hémoglobine ainsi libérée colore l'échantillon. Une pose prolongée du garrot lors du prélèvement, une homogénéisation inadéquate... peuvent en être les causes.

3.4.1.4.9.1. Hémolysse in vivo

L'hémoglobine libre in vivo se lie rapidement à l'haptoglobine, le complexe est éliminé de la circulation sanguine (comme dans l'anémie hémolytique). Par conséquent, l'haptoglobine est réduite au cours du processus hémolytique intravasal. La mesure de la faible concentration de l'haptoglobine permet donc une évaluation impérative de l'hémolyse (exceptions sont le déficit en haptoglobine innée des enfants et des nouveau-nés) (22).

Une augmentation de la concentration de la bilirubine indirecte et des réticulocytes est un signe typique de l'hémolyse in-vivo. Autres conséquences d'une hémolyse in vivo, notamment une modification de l'activité de l'isoenzyme érythrocytaire des LDH, semblent moins adaptées à l'identification de l'hémolyse en raison de leur faible sensibilité diagnostique et spécificité médiocre (22).

3.4.1.4.9.2. Hémolysse in vitro

Après l'hémolyse in vitro, tous les constituants des globules rouges, notamment le potassium, les LDH et les ASAT augmentent, ainsi que la concentration de l'hémoglobine dans le plasma ou le sérum. En revanche, la concentration d'haptoglobine dans le plasma/sérum de l'échantillon hémolytique reste inchangée. Certaines méthodes immunologiques diffèrent dans leur capacité à distinguer les complexes hémoglobines / haptoglobine d'haptoglobine libre (22).

3.4.1.4.9.3. Mécanismes d'interférences de l'hémolyse

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

Augmentation des constituants intracellulaires dans le liquide extracellulaire. Cette libération peut apparaître in vivo, durant le prélèvement et à chaque étape de la phase pré-analytique. Ainsi l'hémolyse peut être une observation cliniquement importante ou définie comme un facteur d'influence lorsqu'elle apparaît lors du prélèvement ou de la phase pré-analytique mais conduit toujours

à l'altération de l'échantillon. La figure 10 illustre l'impact de l'hémolyse sur les différents paramètres biochimiques (LDH, ASAT, potassium, CPK...).

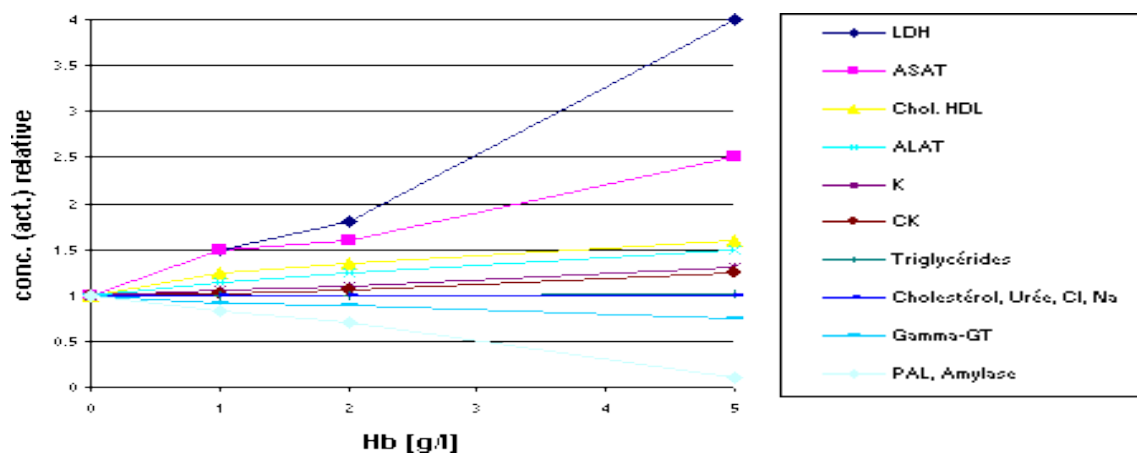


Figure 8 : Influence de l'hémolyse (23)

Les différences de concentrations d'analytes entre le plasma et le sérum sont également dues à la lyse des cellules sanguines (essentiellement par les plaquettes). Ainsi, les concentrations du NSE, du potassium et de la phosphatase acide sont plus élevées dans le sérum (22).

3.4.1.4.9.4. Interférence optique

Elle est due à la couleur propre de l'hémoglobine qui peut changer pendant le stockage de l'échantillon. La direction et l'importance de l'interférence ne dépendent pas seulement de la longueur d'onde mais aussi du type de blanc utilisé (16).

3.4.1.4.9.5. Interférence des constituants intracellulaires avec le mécanisme de la réaction d'analyse.

Dans ce cas, l'interférence est dépendante de la méthode d'analyse et n'est pas due à la couleur propre du constituant. Par exemple, l'adénylate kinase des érythrocytes interfère avec la plupart des méthodes standards de détermination de la CK (23).

3.4.1.4.9.6. Interférence avec la procédure d'analyse

Les Constituants cellulaires du sang peuvent directement ou indirectement interférer dans le dosage d'analytes. Ainsi, l'adénylate kinase libérée à partir des globules rouges provoque une augmentation de la créatine kinase et de l'activité CK-MB en particulier lorsque les inhibiteurs de l'adénylate kinase dans le mélange réactionnel sont insuffisants. En revanche, l'adénylate kinase n'affecte pas la quantification massique immunochimique de la CK-MB (22).

L'activité pseudo-péroxydase de l'hémoglobine libre interfère dans le dosage de la bilirubine par la méthode de Jendrassik Groof en empêchant le développement de la réaction colorée (22).

3.4.1.4.10. Échantillon trouble

La lipémie est due à une concentration élevée de lipides, généralement les triglycérides qui, à forte concentration, favorisent la turbidité (donnant un aspect de sérum trouble, opalescent ou même lactescent). Un prélèvement effectué sur un patient après un repas riche en graisse peut en être la cause.

3.4.1.4.10.1. Les causes de la lipémie (turbidité)

Le plus souvent, la lipémie résulte d'une augmentation de la concentration des triglycérides dans le plasma / sérum. Cela peut être en rapport avec l'alimentation, une anomalie du métabolisme lipidique ou bien une perfusion des lipides (22).

Après absorption intestinale, les triglycérides sont présents dans le plasma sous forme de chylomicrons et de leurs métabolites (rémnants) durant 6 à 12 h (22).

3.4.1.4.10.2. Identification et quantification de la lipémie

3.4.1.4.10.2.1. Méthodes optiques et photométriques pour les échantillons de sérum et de plasma

La lipémie dans le plasma ou le sérum est observé à l'œil nu à des concentrations des triglycérides supérieures à 300 mg / dL ($> 3,4$ mmol / L). La mesure de la

turbidité des échantillons est faite aux longueurs d'onde supérieure à 600 nm (par exemple 660/700 nm) (22).

3.4.1.4.10.2.2. Détection dans le sang à EDTA

Les Tests hématologiques sont influencés par la lipémie. Ainsi, la concentration en hémoglobine est apparemment augmentée. La turbidité est détectée par l'analyse spectrophotométrique. Le résultat d'un échantillon centrifugé du même patient prélevé en même temps peut être utilisé pour la comparaison (22).

3.4.1.4.10.2.3. Mécanismes d'interférence de la lipémie sur les méthodes analytiques

3.4.1.4.10.2.3.1. Interférences dans l'analyse spectrophotométrique

La lipémie interfère dans la mesure photométrique par diffusion et/ou l'absorption de lumière. A forte turbidité, aucune mesure n'est possible en raison des limites de linéarité de la méthode (22).

3.4.1.4.10.2.3.2. Effet de déplétion du volume

Les lipoprotéines peuvent réduire la concentration de l'analyte en réduisant le volume d'eau dans l'échantillon, le volume occupé par les lipoprotéines dans le plasma ou le sérum étant inclus dans le calcul de la concentration de l'analyte. Ceci explique pourquoi le sodium et le potassium se trouvent à des concentrations inférieures dans les sérums lipémiques, lorsque le plasma ou le sérum est mesurée par photométrie de flamme et par potentiométrie indirecte, contrairement à la potentiométrie directe (22).

3.4.1.4.10.2.3.3. Interférences par des mécanismes physico-chimiques

Les procédures d'électrophorèse et de chromatographie peuvent être affectées par les lipoprotéines présentes dans la matrice (22).

3.4.1.4.10.2.3.4. Moyens pour prévenir la lipémie et les interférences causées par la turbidité

Pour éviter toute interférence causée par les lipoprotéines, le patient doit observer un jeun d'au moins 12 heures avant le prélèvement. Chez les patients recevant

une perfusion parentérale de lipides, une période de 8 heures d'interruption du traitement est nécessaire pour éviter toute interférence de turbidité. Si ces mesures ne sont pas contributives, d'autres causes de la turbidité doivent être suspectées (22).

Plusieurs méthodes ont été recommandées pour éliminer les lipides à partir de sérum ou de plasma, afin d'obtenir un échantillon limpide comme la centrifugation, l'extraction des lipides avec des solvants organiques et la précipitation des lipoprotéines riches en triglycérides par polyanion et de la cyclodextrine (22).

3.4.1.4.10.3.Recommandations

L'observation de l'aspect turbide d'un échantillon doit être mentionnée dans le compte rendu de l'examen. Des flacons transparents de prélèvements doivent être utilisés pour détecter la turbidité. Les méthodes utilisées pour la mesure de certains analytes affectés par cette NC doivent être listées, celles de clarification des échantillons lipémiques et les critères d'application doivent être reportés dans le manuel qualité (22).

La méthode de choix pour l'élimination de la turbidité de sérum et de plasma est une centrifugation de 10 min dans une micro-centrifugeuse à 10 000g. Lorsque des produits chimiques sont ajoutés (par exemple le polyéthylène glycol, α -cyclodextrine), le laboratoire doit prouver que la technique analytique utilisée pour le dosage n'est pas perturbée par l'additif. Les échantillons soumis pour la détermination des lipides et des autres analytes peuvent être clarifiés seulement après la mesure des lipides. Ceci s'applique également aux médicaments solubles dans les lipides (22).

3.4.1.4.10.4.Échantillon ictérique

L'ictère qui désigne la couleur de la bilirubine (jaune orangé), dont l'augmentation résulte de la dégradation anormale de l'hémoglobine.

La bilirubine produit un biais négatif sur les dosages courants du cholestérol, du glucose, des triglycérides, de la créatinine lorsqu'elle est dosée par la méthode de Jaffé, ainsi que sur les dosages utilisant des réactions enzymatiques d'oxydase ou de peroxydase (14).

3.4.2. Outils d'évaluation de la phase pré-analytique

- Non conformités (NC) ;
- Les Réclamation (satisfactions).

3.4.2.1. Gestion des non conformités

La maîtrise des non conformités est une exigence réglementaire selon la norme ISO 15189. Le laboratoire doit mettre en œuvre une politique et une procédure de gestion des non-conformités selon son système de management de la qualité.

3.4.2.1.1. Objectif

Cette procédure comporte 5 étapes définit comme suite (1) :

- Détection et identification de la non-conformité
- Enregistrement de la non-conformité
- Traitement de la non-conformité
 - Mise en place d'une action curative immédiate
 - Mise en place d'une action corrective et/ou préventive pour empêcher l'occurrence
- Traçabilité du plan d'action mis en place
- Revue des non-conformités : bilan ultérieur des non-conformités, de leur traitement et des effets des mesures prises en revue de direction.

3.4.2.1.2. Domaine d'application

Elle s'applique aux non-conformités qui peuvent être survenues au niveau des activités internes et externes du laboratoire.

3.4.2.1.3. Documents de référence

- Norme ISO 15189 ;
- GBEA ;
- Et les autres manuels de management de la qualité ;

3.4.2.1.4. Définitions

- Non-conformité: Défaut de se conformer à une exigence établie (24).
- Action corrective : Action qui élimine la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée (24).
- Action curative : Est une action visant à éliminer une non-conformité détectée ou à pallier les conséquences de celle-ci.
- Action préventive : Action mise en œuvre à la suite d'une évaluation qui a pour objectif de réduire la probabilité d'occurrence d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentiellement indésirable (24).
- Dérogation : elle peut être avant ou après production (20).
- Avant : autorisation d'utiliser ou de libérer un produit non conforme aux exigences spécifiées.

“NOTE”

Une telle dérogation est généralement limitée à la livraison d'un produit qui possède des caractéristiques non conformes, dans des limites spécifiées pour une durée ou une quantité de ce produit convenues (24).

- Après : autorisation de s'écarter des exigences spécifiées à l'origine pour un produit avant sa réalisation.

“NOTE”

Une telle dérogation est généralement accordée pour une quantité ou une durée limitées, et pour une utilisation spécifique (24).

3.4.2.1.5. Responsabilité

Chaque membre du personnel détectant une non-conformité est responsable de sa notification aux prés de responsable de gestion de la non-conformité (1).

3.4.2.1.6. Description

3.4.2.1.6.1. Détection et identification de la non-conformité

Les non-conformités détectées seront marquées sur la fiche des non-conformités potentielles qui feront l’objet d’un enregistrement dans une base de données de non-conformités.

3.4.2.1.6.2. Enregistrement de la non-conformité

L’enregistrement de non-conformités sert à décrire et à répertorier objectivement les problèmes qui surviennent au laboratoire ou à l’extérieur de celui-ci et qui peuvent avoir une incidence sur le service donné aux patients ou la sécurité du personnel et du public. Il sert aussi à consigner la cause et à noter la correction immédiate et/ou l’action corrective apportée (25).

Pour renseigner la fiche d’enregistrement des non-conformités, on procède par une série de questions :

- **Qui ?**

Tout le personnel peut déclarer une non-conformité, quel que soit son poste au sein de laboratoire.

- **Quand ?**

Systématiquement, quelle que soit l'étape à laquelle la non-conformité est détectée.

- Comment ?

Informatisé : logiciel qualité ex : Kalilab, Gesqual.

Papier : Fiche d'enregistrement non-conformités.

Version papier (fiche d'enregistrement des non-conformités)

Description de l'enregistrement sur papier de non-conformité :

- La non-conformité identifiée décrite de façon claire et précise, en indiquant également les causes possibles,
- Numéro de NC,
- Le numéro du dossier et la date de survenue,
- L'identité de la personne qui notifie,
- Le traitement immédiat mis en place (25).

3.4.2.1.6.3. Traitement de la non-conformité

Le procédé de Traitement d'une non-conformité :

- Estimation de la gravité des conséquences, de la fréquence de la non-conformité et du score de gravité (score de criticité ou indice de criticité),
- Faire une analyse pour étudier ce qui a provoqué la non-conformité,
- Formuler des actions correctives et des actions préventives basées sur les observations de l'analyse des causes.

3.4.2.1.6.3.1. Estimation de la gravité des conséquences, de la fréquence des non-conformités, et d'indice de criticité

✓ Estimation de la gravité des conséquences (EGC)

Est de déterminer le niveau de gravité des conséquences des non-conformités qui varie de mineur, modéré au grave critique, avec les impacts que cela peut avoir vis-à-vis de la sécurité du personnel, des performances de travail et des résultats biologique du patient (1).

Tableau VI : Estimation de la gravité des conséquences et la fréquence de la non-conformité (1)

Niveau de gravité		Impact sur la sécurité du personnel	Impact biologique pour le patient	Impact sur les performances de travail
1	Mineur	Aucun impact sur la sécurité du personnel	Aucun impact pour la santé du patient : n'affecte pas les résultats ou la prise en charge.	N'affecte pas la performance de travail
2	Modéré	Peut affecter la santé et/ou la sécurité du personnel	Peut impacter la prise en charge du patient (retard résultat, rupture de stock...)	Dégradation du matériel et des performances
3	Grave critique	Représente un danger significatif pour le personnel (mort, infirmité...)	Représente un danger pour la prise en charge et/ou la vie du patient. Ex : une beta HCG + donné -, ou un groupage O- donné AB+	Impossibilité de fonctionner

✓ Estimation de la fréquence des non-conformités (EPR)

Est de déterminer le niveau de récurrence qui varie de rare au fréquent,

Tableau VII : Estimation de la probabilité de récurrence des non-conformités (1)

Niveau	Fréquence des événements	
1	Rare	Récurrence improbable
2	Occasionnel	Probabilité de récurrence modérée
3	Fréquent	Probabilité de récurrence élevée

✓ **Estimation d'indice de criticité (IC)**

Le score de gravité appelé criticité varie entre 1 à 9, il est donné par la formule suivante :

$$[EGC] \times [EPR]$$

Tableau VIII : Estimation de score de criticité des NC (1)

Niveau	Critique	
1	Faible	IC moins important
2	Moyenne	IC important
3	Élevée	IC très important

3.4.2.1.6.3.2. Faire une analyse pour étudier ce qui a provoqué la non-conformité

L'analyse des non-conformités consiste à mettre en œuvre une des méthodes suivantes afin d'engager une action curative, correctives et/ou préventives :

- Méthode PDCA ;
- Les Outils De Qualité ;
- Analyse De Risques : L'AMDEC.

✓ **Méthode PDCA (26)**

- Le concept du cycle PDCA a été développé à l'origine par le statisticien American Walter Shewhart dans les années 1930. Il a été repris

efficacement dans les années 50 par une autorité en statistiques et management de la qualité, Edwards Deming qui a illustré ce concept par une roue appelée « Roue de Deming » (figure n°9).

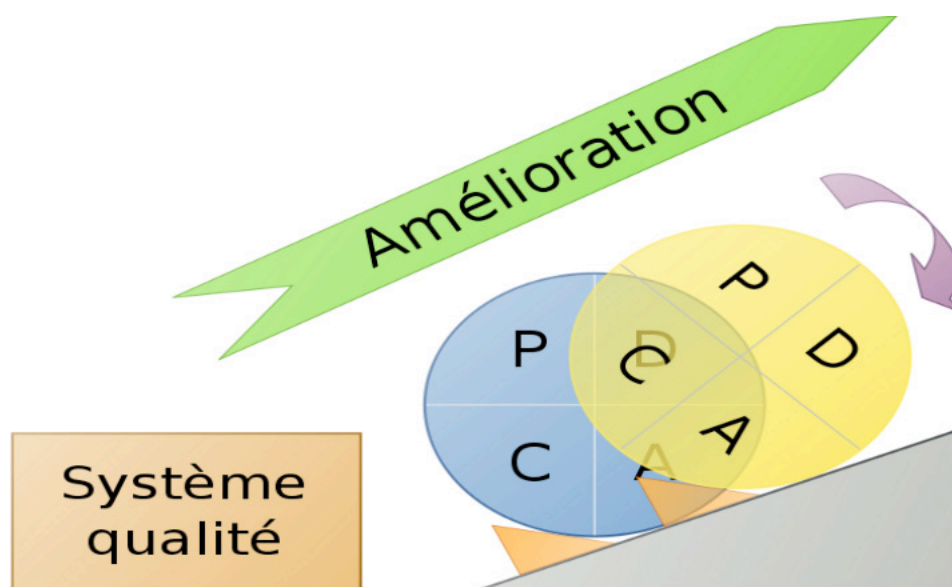


Figure 9 : Représentation de la roue de Deming ou cycle PDCA (26)

- Méthode séquentielle de conduite et d'amélioration de projet, elle permet d'exécuter un projet d'Assurance Qualité (AQ) de manière efficace et rationnelle. Elle peut être utilisée à un niveau très global comme la conception du projet du laboratoire, pour améliorer un processus, ou de façon très ciblée, pour conduire une action d'amélioration.
 - La première étape du cycle Plan « Planifier (P) », consiste à rechercher tous les moyens et les responsabilités nécessaires et à planifier les actions à mettre en place pour la réalisation du projet qui a été défini.
 - La seconde étape du cycle Do « Faire » dont l'objectif est d'exécuter le plan d'action résultant du « Plan »,
 - La troisième étape Check « contrôler » consiste à contrôler les erreurs, de vérifier que les solutions mises en place sont efficaces dans le temps, de rechercher des points d'amélioration tant que le niveau attendu n'est pas atteint.

- Enfin la dernière étape du cycle Act « Agir » a pour objectif de programmer de nouvelles actions correctives ou préventives pour obtenir l'efficacité attendue dans l'amélioration du projet (26).

✓ Les Outils De Qualité

Les outils de la qualité ont parfois été désignés comme les « 7 outils de la qualité » : feuille de relevé, diagramme de Pareto, diagramme causes-effets, graphiques et histogrammes, cartes de contrôle, remue-méninges, QQC(C)P.

Il s'agit des moyens mis en œuvre dans les actions d'amélioration. Ce sont des outils de résolution de problème (26).

- Diagramme de Pareto = règle des 80-20
 - Histogramme classant les causes d'un problème en ordre décroissant, afin de mettre en évidence les causes principales. Il s'appuie sur la loi empirique du 80/20 : environ 20 % des causes expliquent souvent jusqu'à 80 % du problème. Il est issu des analyses de l'économiste Vilfredo Pareto (1848-1923) qui a conçu cette loi empirique des 80/20 pour représenter l'importance relative de différents faits ;
 - Détermination de la période correspondante au relevé de données et du mode de tri des données, par exemple par familles de causes, ou par causes principales ;
 - Construction graphique des données
 - L'axe horizontal (abscisse) est divisé en segments égaux correspondant au nombre d'éléments concernés par le sujet. Par exemple : les causes principales du problème, à partir de la mesure la plus grande jusqu'à la plus faible.
 - L'axe vertical (ordonnée) correspond à la fréquence de survenue de la cause, ou à sa valeur absolue. La hauteur des colonnes doit donc diminuer au fur et à mesure que l'on avance sur l'axe horizontal.

- Un second axe vertical à l'extrémité droite du diagramme est tracé, en faisant correspondre à une échelle de 0 % à 100 % la fréquence cumulée des données. La courbe figurant cette fréquence cumulée est ensuite reportée sur le graphique, en prenant en compte successivement toutes les colonnes. La dernière correspond donc à 100 % des données. Le tracé de cette courbe permet, à partir du point 80 %, d'identifier les éléments représentant la partie importante du problème, qu'il faudra analyser plus en détail (26).
- Le diagramme Cause-Effets d'Ishikawa
 - Les premiers diagrammes Causes-Effets ont été développés par le professeur Kaoru Ishikawa en 1943, également appelé diagramme d'Ishikawa (figure 10), ou méthode des 5M ou encore diagramme en arrêtes de poisson en raison de sa forme.
 - Outil graphique permettant :
 - D'identifier les causes possibles d'un problème pour tenter de le diminuer ou de l'anéantir (26).

- D'hierarchiser les causes critiques et de déterminer sur quelle cause agir en priorité en mettant en place des actions correctives appropriées (18).

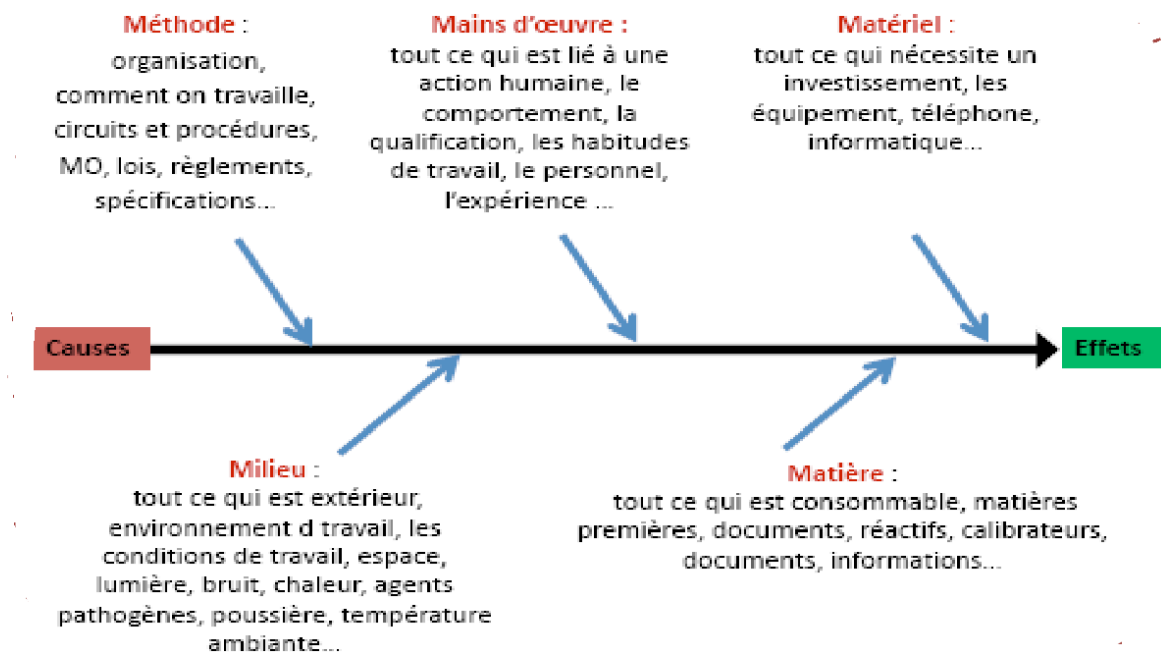


Figure 10 : Diagramme d'Ishikawa : Signification des 5M (26)

- M₁=Matière : cela regroupe les matières premières, pièces, ensembles, fournitures, données, information, traçabilité, identification...
- M₂=Matériel : Il recense les causes probables ayant pour origine les supports techniques et les produits utilisés (machines, outils, équipement, capacité, nombre, maintenance...).
- M₃=Main d'œuvre : Cette famille englobe la qualification, la motivation, la formation, la définition des missions, le problème de compétence, d'organisation, de management...
- M₄=Milieu : Cela correspond aux contraintes et à l'environnement physique, l'espace, l'infrastructure, l'éclairage, le bruit, l'aménagement, la température, le climat, le marché, la législation...
- M₅=Méthodes : Ici sont représentées les règles de travail, instructions, manuels, procédures, modes opératoires.

✓ Analyse des risques : L'AMDEC

- L'AFNOR définit l'analyse de risques en 2003 comme étant le « processus d'identification, d'estimation et d'évaluation des risques afin de décider du traitement des risques retenus ».
 - Plus récemment, le guide ISO /CEI 51 (2014) reprend cette même idée : « utilisation systématique des informations disponibles pour identifier les dangers et estimer le risque ».
 - Le guide SH GTA 04 propose une méthodologie de réflexion autour de cette maîtrise des risques au laboratoire dont la finalité est la sécurité du patient. « Le laboratoire doit tout mettre en œuvre pour réduire et/ou éliminer les risques potentiels identifiés. Les risques potentiels dans un laboratoire de biologie médicale sont de fournir des résultats erronés, trop tardifs, inexacts ou accompagnés d'une interprétation inappropriée pouvant avoir un impact sur le diagnostic ou le traitement médical » (27).
 - Les étapes clés : Identification des modes de défaillance (dangers) pouvant entraîner un risque, estimation du risque (gravité, fréquence et détectabilité), correction par les moyens de maîtrise mis en application.
« L'estimation du risque permet d'hierarchiser/prioriser les actions de maîtrise à mettre en place. Le laboratoire pourra ainsi établir une échelle de criticité tenant compte notamment de la fréquence et de la gravité des événements indésirables afin de les maîtriser. Le laboratoire s'appuiera sur des actions préventives destinées à les réduire ou à les éliminer. » (27).
- AMDEC : Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité.
 - Dans le domaine de la santé, il existe des aides méthodologiques reconnues comme la méthode AMDEC,

- La gestion des risques liée aux exigences techniques selon la norme 15189 Version 2012 (2). Dans ce texte, il est stipulé que : « *Le laboratoire doit évaluer l'impact des processus de travail et des défaillances potentielles sur la sécurité des résultats des examens et doit modifier les processus pour réduire ou éliminer les risques identifiés, et documenter les décisions et actions menées* »
- Dans les prérequis à la démarche AMDEC, il est indispensable de bien connaître le système soumis à analyse, avec l'environnement correspondant, pour :
 - Identifier les risques potentiels,
 - Évaluer leurs probabilités et leurs conséquences,
 - Déterminer des actions pouvant réduire ces risques.

3.4.2.1.6.3.3. Formuler des actions correctives et des actions préventives basées sur les observations de l'analyse des causes.

✓ Action corrective (17)

Action visant à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée (à distance).

- Action à mettre à distance de la détection de la non-conformité

✓ Action préventive (17)

Action visant à éliminer la cause profonde de non conformités potentielles afin d'éviter qu'elle ne survienne.

✓ Dérogation (17)

Modification provisoire d'une procédure établie dans le cadre du système de management qualité que les circonstances ou la situation particulière rendent inappropriée ou inapplicable.

- Généralement sous la responsabilité du biologiste ou du responsable de laboratoire ;
- Elles sont toujours limitées dans le temps !

- Notamment appliquées pour les échantillons précieux qui peuvent être spécifiés dans la procédure définissant les critères d'acceptation et de refus des prélèvements externes ;
- Ne pas en abuser : Il vaut mieux parfois refuser un échantillon non conforme ou que de l'accepter et donner un contrôle non conforme.

“Note”

Action curative : Est une action visant à éliminer une non-conformité détectée ou à pallier les conséquences de celle-ci.

Action à mettre en place immédiatement après la détection de la non-conformité par le déclarant, le responsable qualité ou le responsable du laboratoire,

Si l'analyse de la non-conformité montre que celle-ci est susceptible de se reproduire, il convient de compléter la gestion de la non-conformité par des actions correctives plus ou moins préventives,

Si non : clôture de la fiche de non-conformité traitement de la non-conformité.

3.4.2.1.7. Traçabilité du plan d'action mis en place

La traçabilité du plan d'action, le traitement de la non-conformité sont portés sur une fiche d'enregistrement de la non-conformité (ou via un logiciel qualité), incluant :

- La criticité ;
- Action(s) curative(s) ;
- Action(s) corrective(s) ;
- Action(s) préventive(s) ;
- Vérifier la mise en œuvre et de l'efficacité des actions mises en place ;

- Clôturer la fiche.

3.4.2.1.8. Revue des non-conformités

Pour la revue des non-conformités, on répond aux questions suivantes :

Comment ?

Elle est faite en révisant le traitement, les actions mises en place et leurs efficacités.

Quand ?

Régulièrement après un temps minimum de 3 mois de la mise en place du traitement et des décisions prises à l'égard de celles-ci.

Par qui ?

- Par Audit interne ;
- Revue de direction ;
- Revue et analyse des fiches de non-conformités ;
- Nombre de non-conformités par type de prélèvements et des effets des mesures prises.

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

L'étude se déroulera dans le laboratoire d'analyse de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

4.2. Présentation de l'hôpital du Mali

L'Hôpital du Mali crée par la loi N° 10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3^e référence, situé à Missabougou dans la commune VI/Bamako, accessible à partir de la route du 3eme Pont au sud.

4.3. Les spécialités du laboratoire

Le laboratoire a pour mission principale d'assurer la totalité des besoins des patients pour le diagnostic et le suivi des traitements en urgence ou non dans les domaines d'activité suivants :

- Biochimie clinique et spécialisée ;
- Biologie moléculaire ;
- Hématologie et hémostase ;
- Bactériologie – virologie ;
- Parasitologie et mycologie ;
- Biologie de la procréation médicalement assistée (PMA) ;
- Transfusion sanguine ;
- Anatomopathologie.

4.4. Les cordonnées et les horaires

Le LBM-HM est ouvert 24H/24h et 7 jours sur 7 pour la gestion des urgences. Les activités ordinaires au grand publique sont disponibles 5 jours ouvrables de la semaine de 7H30 à 16h00 du lundi au jeudi, et 7h30 à 12h30 le vendredi. Les prélèvements sont réalisés et réceptionnés de 7h30 à 11 heures le matin.

4.5. Les activités du LBM de HM

Les activités se caractérisent par une représentativité d'une large gamme des analyses dans toutes les disciplines existantes.

4.6. Son système de management de la qualité

Le LBM HM est engagé dans une démarche qualité ayant pour objet de fournir des examens de biologie médicale qui répondent aux besoins de ses clients ainsi qu'aux exigences normatives, réglementaires, les textes applicables sont :

- GBEA : Guide de Bonne Exécution des Analyses ;
- ISO 15189 : 2015.

4.7. Périmètre de l'accréditation

- Biochimie
- Hématologie
- Hémostase
- Bactériologie

Notre laboratoire n'est pas encore accrédité, mais travaille pour une certification selon ISO 9001.

4.8. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte prospective des NC de la phase pré-analytique dans le laboratoire de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

L'étude s'est réalisée pendant une période de 2 ans, de Février 2020 à Mars 2023.

4.9. Échantillonnages

Nous avons eu à procéder à un sondage alterné jour et nuit pendant 4 mois.

L'étude a pris en compte :

- Les bulletins de la demande d'analyse ;
- Les personnels ;
- Les prélèvements sanguins ;

- Les tubes ;
- Les patients ;

4.10. Critères d'inclusion

Toutes les demandes d'analyse durant la période d'étude, admise au laboratoire de l'hôpital du Mali.

4.10.1.1. Les variables

Nous avons codifié les différentes variables d'étude comme suite : Pré-Pr_n ; Pré-En_n ; Pré-Pré_n

Pré-Pr _n	{	Pré : signifie "pré-analytique"
		Pr : signifie "prescription"
		En : signifie "enregistrement"
		Pré : signifie "prélèvement"
		n : le n en indice désigne le numéro de la non-conformité

Exemple : comment lire Pré-Pr₁ ?

Phase pré-analytique : La première non-conformité sur la prescription.

4.10.1.2. Prescription

✓ Service demandeur non mentionné (Pré-Pr₁)

Sur la prescription y a un espace pour écrire le nom du service d'où vient la demande d'analyse, par exemple service d'urgence. L'absence de cette mention peut faire en sorte de n'est pas traité urgemment la demande, donc en fonction du service un traitement particulier de la demande s'impose.

✓ Identifiant du prescripteur absent (Pré-Pr₂)

Il s'agit de l'absence du nom et prénom, ou cachet et signature du prescripteur.

✓ Identifiant du patient illisible (Pré-Pr₃)

Sa concerne le nom et prénom des patients à cause d'écriture de certains médecins.

✓ Genre du patient non précisé (Pré-Pr₄)

Le sexe masculin ou féminin.

✓ Absence d'âge (Pré-Pr₅)

- ✓ **Absence de mention du poids (Pré-Pr₆)**
- ✓ **Renseignements cliniques non précisés (Pré-Pr₇)**

Certains renseignements cliniques aident à en faire une interprétation pertinente des résultats. Donc il est légitime dans certains cas de signaler la clinique du patient au biologiste.

- ✓ **Renseignements sur le traitement non précisés (Pré-Pr₈)**

Les médicaments sont des substances potentielles qui modifient les résultats des analyses, il est impératif d'alerter un traitement en cours sur le bulletin.

- ✓ **Antécédent du patient non précisé (Pré-Pr₉)**

Cela concerne une transfusion récente, ou antécédent des maladies métaboliques, ou IRC...

4.10.1.3. Enregistrement

- ✓ **Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le récépissé (Pré-En₁)**

Après la saisie de la demande d'analyse dans le SIL, les secrétaires impriment une fiche de suivi de non-conformité dont l'entête est coupé et remise au patient, elle est appelée récépissé, elle comporte les paramètres à doser, le numéro du dossier, l'âge du patient, l'identité du patient... cette dernière est souvent mal saisie de ce fait l'identité qui est sur la demande diffère de celle sur le récépissé.

- ✓ **Age du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé (Pré-En₂)**

L'âge qui est sur la demande est différent de l'âge saisie sur le reçu pissé.

- ✓ **Mauvaise analyse sélectionnée (Pré-En₃)**

Comme évoquer précédemment, les paramètres à doser sont enregistrés dans le SIL sous forme d'une liste déroulante prédéfinie. Il arrive que le secrétaire sélectionne une analyse à la place d'une autre.

- ✓ **Enregistrement d'une analyse oubliée (Pré-En₄)**

Les personnels effectuent des analyses qui sont sur le reçu pissé donc, un oubli de sélection d'une analyse engendre que l'analyse ne sera pas effectuée.

4.10.1.4. Prélèvement

✓ **Hygiène non respectée (Pré-Pré₁)**

Après désinfection de point de fonction le préleveur palpe encore avec les gants le site de ponction.

✓ **Durée de la pose du garrot prolongée (Pré-Pré₂)**

Le rôle du garrot est de dilater la circulation de la veine superficielle. Il doit être desserré dès l'afflue du sang dans le tube.

Le temps de pose du garrot ne doit pas excéder 1 minute si non de nombreux paramètres biologiques peuvent être faussés.

✓ **Ordre de remplissage des tubes non respecté (Pré-Pré₃)**

Les tubes ont un ordre de remplissage pour éviter une contamination d'additif d'un tube à l'autre. Pour rappel l'ordre recommandé est le suivant :



✓ **Homogénéisation inadéquate des tubes (Pré-Pré₄)**

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

✓ **Heure et date de prélèvement absente (Pré-Pré₅)**

✓ **Nature de prélèvement non précisée (Pré-Pré₆)**

Préciser si c'est le sang veineux ou artériel.

✓ **État du jeune non demandé (Pré-Pré₇)**

Le fait de n'est pas demandé si le patient est en jeune ou pas.

✓ **Habitude alimentaire non demandé (Pré-Pré₈)**

C'est le fait de demander si le patient prend de l'alcool, la tabac, d'excitant, graisse

✓ **Activité physique non renseigné (Pré-Pré₉)**

- ✓ **État de grossesse non demandée (Pré-Pré₁₀)**
- ✓ **Fiche de non-conformité non renseignée (Pré-Pré₁₁)**

Chaque échantillon est accompagné d'une fiche de suivi de non-conformité. Elle comporte l'identité du préleveur, la nature de l'échantillon, la date et l'heure du prélèvement et les cases à cocher des non-conformités qui peuvent impacter les résultats comme par exemple la grossesse, l'activité physique...

- ✓ **Échantillon hémolysé (Pré-Pré₁₂)**
- ✓ **Échantillon trouble (Pré-Pré₁₃)**
- ✓ **Échantillon ictérique (Pré-Pré₁₄)**
- ✓ **Échantillon coagulé (Pré-Pré₁₅)**

Si l'échantillon comporte de micro-caillots.

- ✓ **Échantillon dilué (Pré-Pré₁₆)**

C'est le cas de prélever sur un cathéter ou bien prélever après une perfusion.

- ✓ **Échantillon mal centrifugé (Pré-Pré₁₇)**

Il s'agit de non-respect du temps ou de la vitesse recommandée.

- ✓ **Échantillon non identifié (Pré-Pré₁₈)**

C'est la non mention du numéro de dossier sur le tube.

- ✓ **Tubes périmés (Pré-Pré₁₉)**
- ✓ **Tube mal rempli (Pré-Pré₂₀)**

Le niveau de remplissage non respecté.

4.11. Variables qualitatives

- ✓ Les différents types de NC concernant le bulletin de demande d'analyse ;
- ✓ Les différents types de NC concernant l'enregistrement de demande d'analyse ;
- ✓ Les différents types de NC concernant le prélèvement ;
- ✓ Les indices de criticité des NC.

4.12. Collecte et analyse statistique des données

4.12.1. Collecte des données

4.12.1.1. Recueil et mode d'appréciation des données

Une base des données des non-conformités a été renseignée. Ont été rapportées sur cette base les données suivantes :

4.12.1.2. Pour la prescription

Nous avons observé et relevé les différentes non-conformités ci-dessous sur les bulletins d'analyse :

- ✓ Service demandeur non mentionné ;
- ✓ Identifiant du prescripteur absent ;
- ✓ Identifiant du patient illisible ;
- ✓ Genre du patient non précisé ;
- ✓ Absence d'âge ;
- ✓ Absence de mention du poids ;
- ✓ Renseignements cliniques non précisés ;
- ✓ Renseignements sur le traitement non précisés ;
- ✓ Antécédent du patient non précisé.

4.12.1.3. Pour l'enregistrement

Nous avons observé et relevé les différentes non-conformités ci-dessous sur le récépissé (comporte les éléments du bulletin d'analyse) imprimé après enregistrement dans le système informatique de laboratoire :

- ✓ Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé ;
- ✓ Age du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé ;
- ✓ Mauvaise analyse sélectionnée ;
- ✓ Enregistrement d'une analyse oubliée.

4.12.1.4. Pour le prélèvement

Nous avons observé et chronométré (pose de garrot seulement) les différentes non-conformités ci-dessous pendant et après le prélèvement :

- ✓ Hygiène non respectée ;
- ✓ Durée de la pose du garrot prolongée : chronométré ;
- ✓ Homogénéisation inadéquate des tubes ;
- ✓ Heure et date de prélèvement absente ;
- ✓ Nature de prélèvement non précisée ;
- ✓ État du jeune non demandé ;
- ✓ Habitude alimentaire non demandé ;
- ✓ Activité physique non renseigné ;
- ✓ État de grossesse non demandée ;
- ✓ Fiche de non-conformité non renseignée ;
- ✓ Échantillon hémolysé ;
- ✓ Échantillon trouble ;
- ✓ Échantillon ictérique ;
- ✓ Échantillon coagulé ;
- ✓ Échantillon dilué ;
- ✓ Échantillon mal centrifugé ;
- ✓ Échantillon non identifié ;
- ✓ Tubes périmés ;
- ✓ Tube mal rempli ;

4.12.1.5. Analyse et traitement des données

L'analyse, les graphiques et la saisie sont réalisés par le logiciel Microsoft Accès 2019, Microsoft Excel 2019 et Microsoft Word 2019. Les résultats sont exprimés en pourcentage et représentés sous forme tableau, histogramme en 3D, et secteur 3D.

5. RESULTATS

5.1. Représentation globale des NC de la phase pré-analytique

Durant la période de l'étude, nous avons recensé 8528 cas de NC pré-analytiques sur près de 496 fiches enregistrées dans le laboratoire d'hôpital du Mali. Nous rappelons dans le **tableau IX**, les différentes NC classées en différents items et exprimés en pourcentage dans la **figure 11**.

Tableau IX : Différents types ou causes des NC pré-analytiques, analytique et post-analytique

<i>Prescription</i>	
<i>Items</i>	Non-conformités
<i>Pré-Pr₁</i>	Service demandeur non mentionné
<i>Pré-Pr₂</i>	Identifiant du prescripteur absent
<i>Pré-Pr₃</i>	Identifiant du patient illisible
<i>Pré-Pr₄</i>	Genre du patient non précisé
<i>Pré-Pr₅</i>	Absence d'âge
<i>Pré-Pr₆</i>	Absence de mention du poids
<i>Pré-Pr₇</i>	Renseignements cliniques non précisés
<i>Pré-Pr₈</i>	Renseignements sur le traitement non précisés
<i>Pré-Pr₉</i>	Antécédent du patient non précisé
<i>Enregistrement</i>	
<i>Items</i>	Non-conformités
<i>Pré-En₁</i>	Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le récépissé
<i>Pré-En₂</i>	Age du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé
<i>Pré-En₃</i>	Mauvaise analyse sélectionnée
<i>Pré-En₄</i>	Enregistrement d'une analyse oubliée
<i>Prélèvement</i>	
<i>Items</i>	Non-conformités
<i>Pré-Pré₁</i>	Hygiène non respectée
<i>Pré-Pré₂</i>	Durée de la pose du garrot prolongée

<i>Pré-Pré₃</i>	Ordre de remplissage des tubes non respecté, très souvent anarchique
<i>Pré-Pré₄</i>	Homogénéisation inadéquate des tubes
<i>Pré-Pré₅</i>	Homogénéisation inadéquate des tubes
<i>Pré-Pré₆</i>	Heure et date de prélèvement absentes
<i>Pré-Pré₇</i>	Nature de prélèvement non précisée
<i>Pré-Pré₈</i>	État du jeûne et habitude alimentaire non demandés
<i>Pré-Pré₉</i>	Activité physique non renseigné
<i>Pré-Pré₁₀</i>	État de grossesse non demandée
<i>Pré-Pré₁₁</i>	Fiche de non-conformité non renseignée
<i>Pré-Pré₁₂</i>	Échantillon hémolysé
<i>Pré-Pré₁₃</i>	Échantillon trouble
<i>Pré-Pré₁₄</i>	Échantillon ictérique
<i>Pré-Pré₁₅</i>	Échantillon coagulé
<i>Pré-Pré₁₆</i>	Échantillon dilué
<i>Pré-Pré₁₇</i>	Échantillon mal centrifugé
<i>Pré-Pré₁₈</i>	Échantillon non identifié
<i>Pré-Pré₁₉</i>	Tubes périmés
<i>Pré-Pré₂₀</i>	Niveau de remplissage

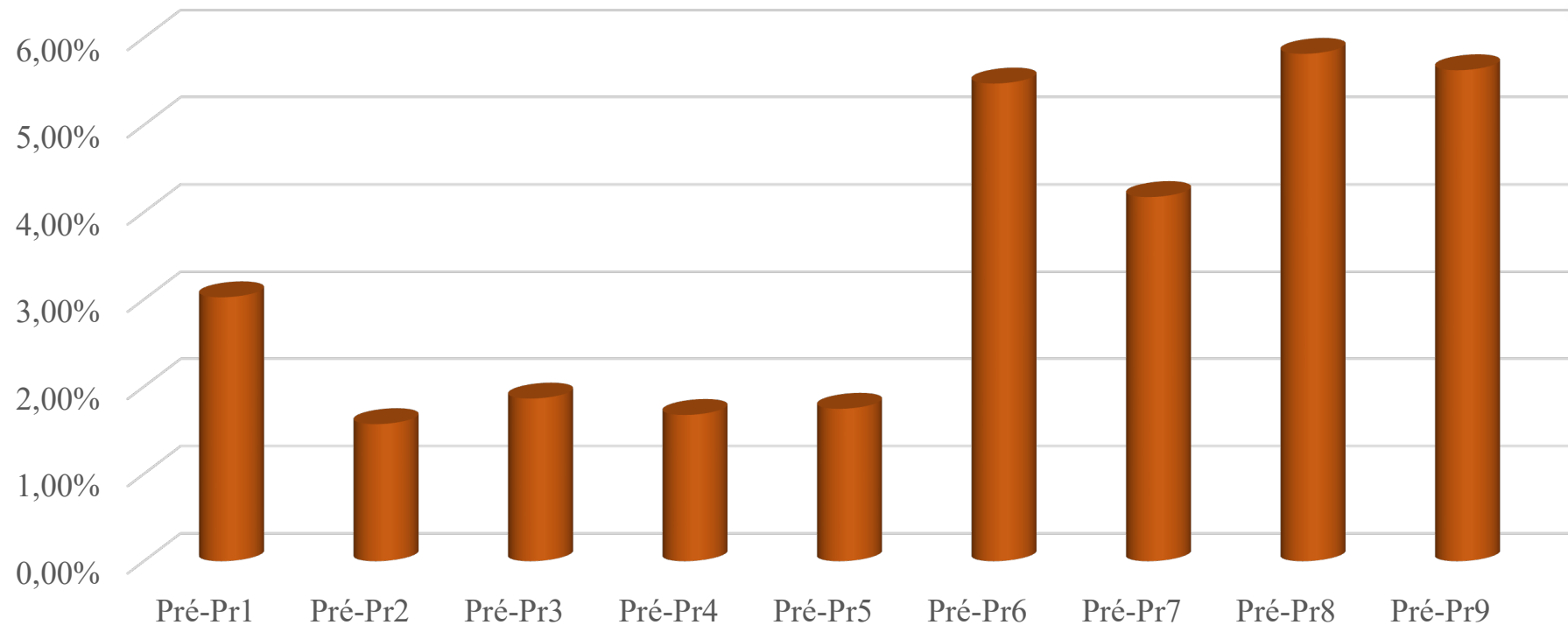


Figure 11 : Pourcentage des non conformités de la phase pré-analytique

Service demandeur non précisé (Pré-Pr₁) ; Identifiant du prescripteur absent (Pré-Pr₂) ; Identifiant du patient illisible (Pré-Pr₃) ; Genre du patient non précisé (Pré-Pr₄) ; Absence d'âge (Pré-Pr₅) ; Absence de mention du poids (Pré-Pr₆) ; Renseignements cliniques non précisés (Pré-Pr₇) ; Renseignements sur le traitement non précisés (Pré-Pr₈) ; Antécédent du patient non précisé (Pré-Pr₉).

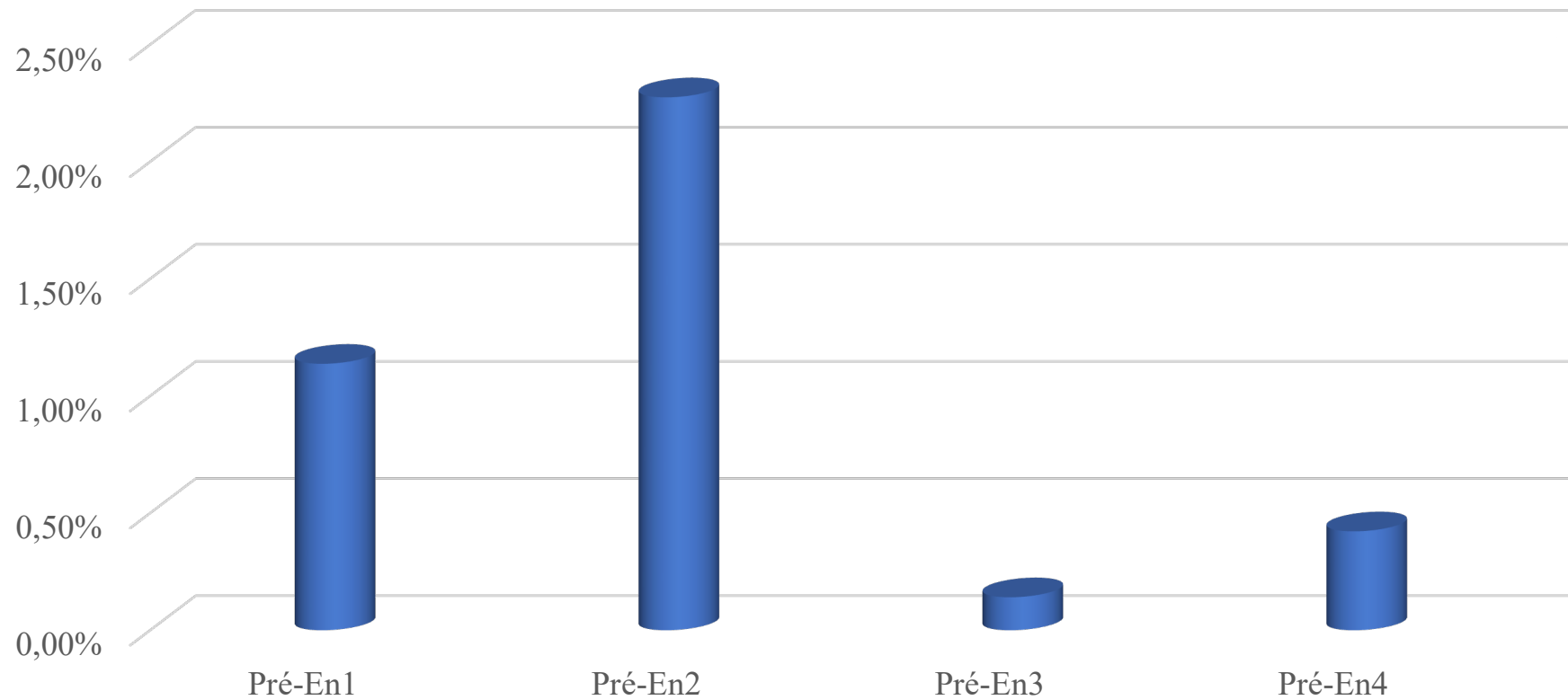


Figure 11 suite : Pourcentage des non conformités de la phase pré-analytique

Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le récépissé (Pré-En₁) ; Âge du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé (Pré-En₂) ; Mauvaise analyse sélectionnée (Pré-En₃) ; Enregistrement d'une analyse oubliée (Pré-En₄)

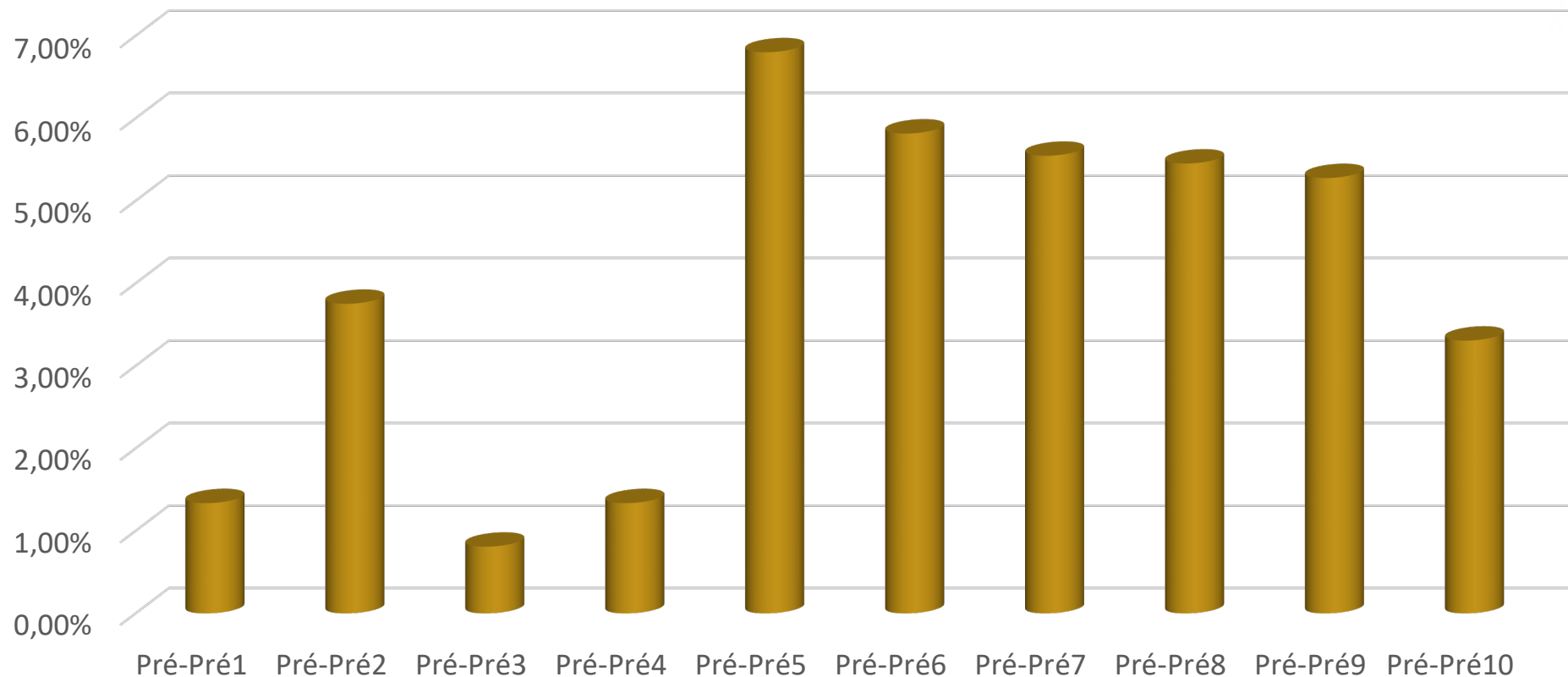


Figure 11 suite : Pourcentage des non conformités de la phase pré-analytique

Hygène non respectée (*Pré-Pré₁*) ; **D**urée de la pose du garrot prolongée (*Pré-Pré₂*) ; **O**rdre de remplissage des tubes non respecté (*Pré-Pré₃*) ; **H**omogénéisation inadéquate des tubes (*Pré-Pré₄*) ; **H**eur et date de prélèvement absente (*Pré-Pré₅*) ; **N**ature de prélèvement non précisée (*Pré-Pré₆*) ; **É**tat du jeune non demandés (*Pré-Pré₇*) ; **H**abitude alimentaire non demandés (*Pré-Pré₈*) ; **A**ctivité physique non renseigné (*Pré-Pré₉*) ; **É**tat de grossesse non demandée (*Pré-Pré₁₀*).

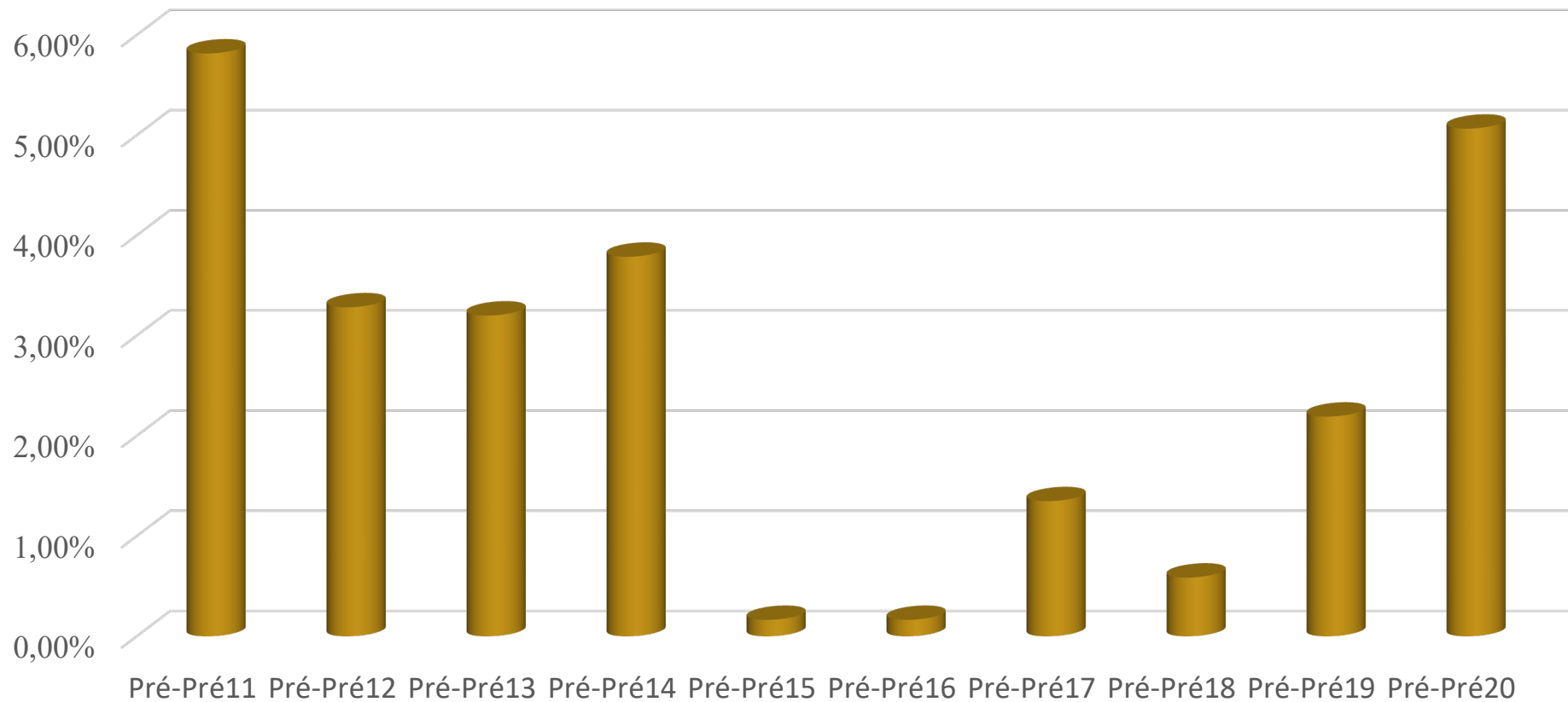


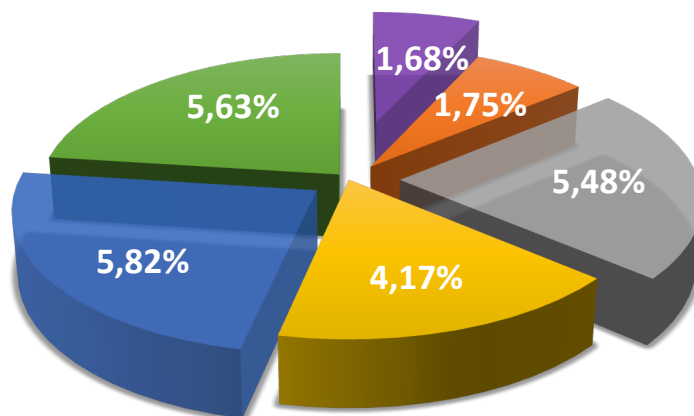
Figure 11 suite : Pourcentage des non conformités de la phase pré-analytique

Fiche de non-conformité non renseignée (Pré-Pré₁₁) ; Échantillon hémolysé (Pré-Pré₁₂) ; Échantillon trouble (Pré-Pré₁₃) ; Échantillon ictérique (Pré-Pré₁₄) ; Échantillon coagulé (Pré-Pré₁₅) ; Échantillon dilué (Pré-Pré₁₆) ; Échantillon mal centrifugé (Pré-Pré₁₇) ; Échantillon non identifié (Pré-Pré₁₈) ; Tubes périmés (Pré-Pré₁₉) ; Tube mal rempli (Niveau de remplissage) (Pré-Pré₂₀).

Les proportions des pourcentages des non conformités de la phase pré-analytique varient entre 0,14% et 6,80% sur un total de 8528 cas des non-conformités.

✚ 580 (6,80%) des cas de NC concernent les tubes mal rempli (Pré-Pr₅).

5.2. Les non-conformités absolues sur la prescription



■ Pré-Pr₄ ■ Pré-Pr₅ ■ Pré-Pr₆ ■ Pré-Pr₇ ■ Pré-Pr₈ ■ Pré-Pr₉

Figure 12 : Pourcentage des non conformités relative à la prescription

Genre du patient non précisé (Pré-Pr₄) ; **A**bsence d'âge (Pré-Pr₅) ; **A**bsence de mention du poids (Pré-Pr₆) ; **R**enseignements cliniques non précisés (Pré-Pr₇) ; **R**enseignements sur le traitement non précisés (Pré-Pr₈) ; **A**ntécédent du patient non précisé (Pré-Pr₉).

✚ 496 (5,82%) des cas sont inhérents aux renseignements sur le traitement non précisé (Pré-Pr₈).

5.3. Les non-conformités absolues concernant le prélèvement

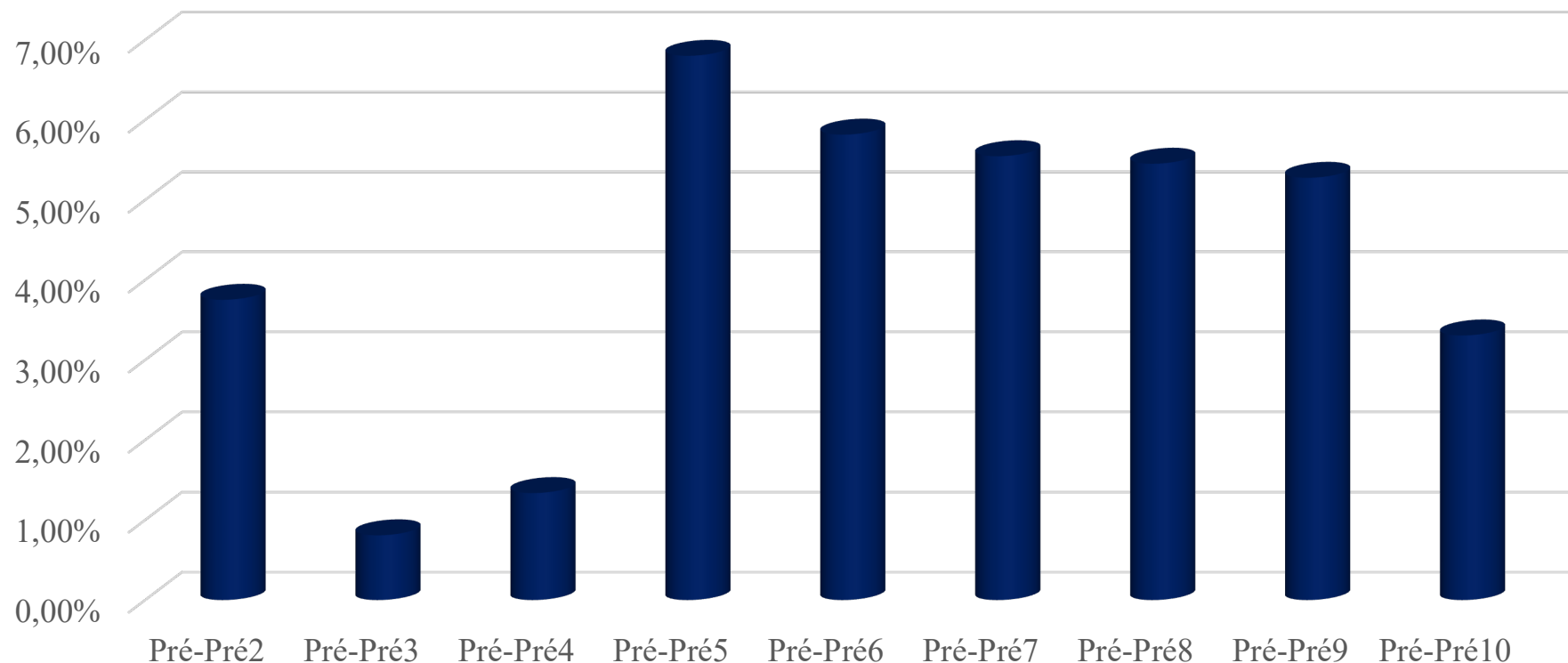


Figure 13 : Pourcentage des non conformités absolues relative au prélèvement

Durée de la pose du garrot prolongée (Pré-Pré₂) ; *Ordre de remplissage des tubes non respecté (Pré-Pré₃) ;* *Homogénéisation inadéquate des tubes (Pré-Pré₄) ;* *Heure et date de prélèvement absente (Pré-Pré₅) ;* *Nature de prélèvement non précisée (Pré-Pré₆) ;* *État du jeune non demandés (Pré-Pré₇) ;* *Habitude alimentaire non demandés (Pré-Pré₈) ;* *Activité physique non renseigné (Pré-Pré₉) ;* *État de grossesse non demandée (Pré-Pré₁₀).*

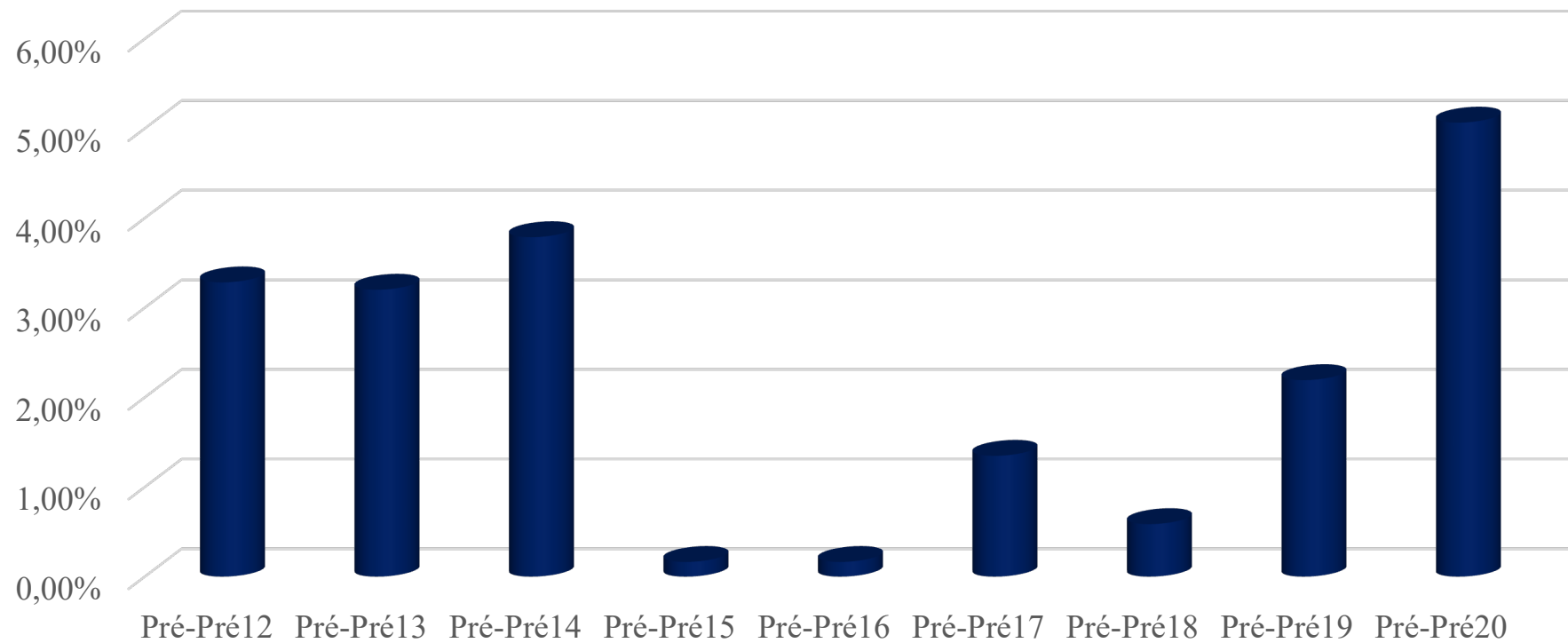


Figure 13 suite : Pourcentage des non conformités absolues relative au prélèvement

Échantillon hémolysé (Pré-Pré₁₂) ; Échantillon trouble (Pré-Pré₁₃) ; Échantillon ictérique (Pré-Pré₁₄) ; Échantillon coagulé (Pré-Pré₁₅) ; Échantillon dilué (Pré-Pré₁₆) ; Échantillon mal centrifugé (Pré-Pré₁₇) ; Échantillon non identifié (Pré-Pré₁₈) ; Tubes périmés (Pré-Pré₁₉) ; Tube mal rempli (Niveau de remplissage) (Pré-Pré₂₀).

- ✚ 432 (6,80%) des cas correspondent à la date et l'heure de prélèvement non notifiées (Pré-Prés) soit la non-conformité la plus récurrente.

5.3.1. Les non-conformités relatives aux tubes de prélèvement

Tableau X : Non-conformités relatives aux tubes de prélèvement

	<i>Tubes</i>	<i>Nombre des NC</i>	<i>Fréquence</i>
<i>Tubes périmés</i>	Avec activateur de coagulation	81	0,95%
	Fluorure de sodium	106	1,24%
<i>Niveau de remplissage</i>	<50%	238	2,79%
	<90%	194	2,27
	100%	56	0,66%

- ✚ Les 187 (soit 2,19%) tubes périmés présentés sur le graphique... sont réparties comme suite : 81 (0,95%) des tubes avec activateur de coagulation (couleurs de bouchon Or) et 106 (1,24%) des tubes fluorure de sodium.
- ✚ 194 (2,79%) des tubes sont remplis à inférieur de 50% de volume préconisé.

5.3.2. Les non-conformités relatives aux renseignements sur la grossesse

Tableau XI : Non-conformités relatives aux renseignements sur la grossesse

<i>Prélèvement</i>		<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
<i>Sexe</i>	M	153	30,77%
	F	343	69,23%
<i>Grossesse non renseignée</i>		282	82,22%

5.4. Les non-conformités qui retardent la prise en charge du patient

Tableau XII : Non-conformités qui retardent la prise en charge du patient

<i>Items</i>	<i>NC</i>	<i>Nombre de NC</i>	<i>Fréquence</i>
<i>Pré-Pr1</i>	Service demendeur non mentionné	258	3,03%
<i>Pré-Pr2</i>	Identifiant du prescripteur absent	134	1,57%
<i>Pré-Pr3</i>	Identifiant du patient illisible	159	1,86%
<i>Pré-En1</i>	Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le récus pissé	97	1,14%
<i>Pré-En2</i>	Age du patient inintelligible sur la prescription et le récus pissé	194	2,27%
<i>Pré-En3</i>	Mauvaise analyse sélectionnée	12	0,14%
<i>Pré-En4</i>	Enregistrement d'une analyse oubliée	36	0,42%
<i>Pré-Prél</i>	Hygiène non respectée	114	1,34%
<i>Pré-Pré11</i>	Fiche de non-conformité non renseignée	496	5,82%

✚ 496 (5,82%) des cas sont inhérents à la fiche de non-conformités non renseignées.

5.5. La proportion des prescriptions complètes et incomplètes

Tableau XIII : Non-conformités relatives à la prescription complètes ou incomplètes

<i>Prescriptions</i>	<i>Nombres</i>	<i>Fréquence</i>
<i>Prescription complète</i>	3	1%
<i>Prescription incomplète</i>	493	99%
<i>Total</i>	496	100%

✚ Sur 496 prescriptions 99% sont incomplète.

5.6. La proportion des enregistrements des analyses avec ou sans erreur

Tableau XIV : Non-conformités relatives à l'enregistrement des analyses avec ou sans erreur

<i>Enregistrement</i>	<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
<i>Sans erreur</i>	212	43%
<i>Avec erreur</i>	284	57%
<i>Total</i>	496	100%

- ✚ Sur 496 prescriptions enregistrées il y a 57% d'erreurs soit 284 prescriptions.

5.7. Le pourcentage des erreurs de la phase pré-analytique

Tableau XV : Proportion des non-conformités relatives aux processus analytique

<i>Différentes phases</i>	<i>Nombres de non-conformités</i>	<i>Pourcentages</i>
<i>Phase pré-analytique</i>	8528	77%
<i>Phase analytique</i>	1298	12%
<i>Phase post-analytique</i>	1248	11%
<i>Total</i>	11074	

- ✚ La phase pré-analytique est de loin celle qui a plus des non-conformités soit 77%.

5.8. Calcule d'incidence de gravité des non-conformités

Tableau XVI : IC des non-conformités

Items	Non-conformités	EGC	EPR	IC
<i>Pré-Pr₁</i>	Service demandeur non mentionné	2	3	6
<i>Pré-Pr₂</i>	Identifiant du prescripteur absent	2	2	4
<i>Pré-Pr₃</i>	Identifiant du patient illisible	2	2	4
<i>Pré-Pr₄</i>	Genre du patient non précisé	1	2	2
<i>Pré-Pr₅</i>	Absence d'âge	2	2	4
<i>Pré-Pr₆</i>	Absence de mention du poids	1	3	3
<i>Pré-Pr₇</i>	Renseignements cliniques non précisés	3	3	9
<i>Pré-Pr₈</i>	Renseignements sur le traitement non précisés	3	3	9
<i>Pré-Pr₉</i>	Antécédent du patient non précisé	3	3	9
<i>Pré-En₁</i>	Nom et prénom du patient inintelligible entre la prescription et le récus pissé	1	2	2
<i>Pré-En₂</i>	Age du patient inintelligible sur la prescription et le récus pissé	1	2	2
<i>Pré-En₃</i>	Mauvaise analyse sélectionnée	2	1	2
<i>Pré-En₄</i>	Enregistrement d'une analyse oubliée	2	1	2
<i>Pré-Pré₁</i>	Hygiène non respectée	2	2	4
<i>Pré-Pré₂</i>	Durée de la pose du garrot prolongée	3	3	9
<i>Pré-Pré₃</i>	Ordre de remplissage des tubes non respecté	3	1	3
<i>Pré-Pré₄</i>	Homogénéisation inadéquate des tubes	3	2	6
<i>Pré-Pré₅</i>	Heure et date de prélèvement absente	3	3	9
<i>Pré-Pré₆</i>	Nature de prélèvement non précisée	1	3	3
<i>Pré-Pré₇</i>	Etat du jeune non demandés	3	3	9
<i>Pré-Pré₈</i>	Habitude alimentaire non demandés	3	3	9
<i>Pré-Pré₉</i>	Activité physique non renseigné	2	3	6
<i>Pré-Pré₁₀</i>	Etat de grossesse non demandée / 282 femmes	3	3	9
<i>Pré-Pré₁₁</i>	Fiche de non-conformité non renseignée	2	3	6
<i>Pré-Pré₁₂</i>	Echantillon hémolysé	2	2	4
<i>Pré-Pré₁₃</i>	Echantillon trouble	3	2	6
<i>Pré-Pré₁₄</i>	Echantillon ictérique	3	3	9
<i>Pré-Pré₁₅</i>	Echantillon coagulé	3	1	3
<i>Pré-Pré₁₆</i>	Echantillon dilué	3	1	3
<i>Pré-Pré₁₇</i>	Echantillon mal centrifugé	3	2	6
<i>Pré-Pré₁₈</i>	Echantillon non identifié	3	1	3
<i>Pré-Pré₁₉</i>	Tubes périmés	3	3	9
<i>Pré-Pré₂₀</i>	Tube mal rempli (Niveau de remplissage)	3	3	9



✚ L'interprétation de ce tableau nous a permis de conclure que les non conformités qui ont un indice de criticité 9 et 6 sont les plus important.

6. DISCUSSION

Quoique les articles relatifs à l'amélioration de la qualité de la phase pré-analytique sont denses, ceux se rapportant aux NC et dysfonctionnement de cette phase analytique sont moindres. Cela s'explique par la diversité des erreurs non exhaustives au niveau de cette phase.

Dans la présente étude, l'analyse sans réserve des présents nous souligne que d'autres non-conformités ont plus d'impact sur les résultats d'analyse que d'autres.

6.1. Les non conformités de la prescription qui ont d'impacts sur la qualité des résultats d'analyse

6.1.1. Renseignements sur le traitement non précisé (Pr₈)

Cette non-conformité représente 5,82% (n=496) dans notre étude et a un indice de criticité 9. Aucune des prescriptions comportent les renseignements sur le traitement du patient. La réalisation de certains examens biologiques nécessite d'informer de manière précise le biologiste du traitement en cours. La qualité de l'acte en sera améliorée à la fois en termes de fiabilité et de précision.

Des nombreux médicaments peuvent avoir un impact sur les résultats des tests de laboratoire selon différents mécanismes. Ainsi, cet impact peut être d'ordre pharmacologique (ADME : absorption, distribution, métabolisme et excrétion). En effet, l'absorption de certains médicaments peut modifier les paramètres à analyser à travers le bilan biologique. À titre d'exemple, nous citons les inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui modifient la glycémie, l'aldostéronémie, etc (28). Cette interférence est atténuée après l'excrétion du

médicament en cause. Un autre mécanisme consiste à modifier l'échantillon biologique testé (par exemple l'hémolyse dans le sang) : interférence physiologique. Certains médicaments interfèrent également directement avec le test lui-même en réagissant avec les réactifs du test : interférence analytique (28).

Donc la connaissance de traitement en cours permet de donner une interprétation pertinente des résultats des examens biologiques en prenant en compte les principales perturbations apportées par les médicaments.

6.1.2. Antécédent du patient non précisé (Pré-Pr₉)

Nous avons recensé dans notre étude 5,63% (n=480) de cette non-conformité avec un indice de criticité égal à 9. Cette non-conformité est la plus présente après celle sur le renseignement du traitement du patient. Avec un IC est égale à 9 cette non-conformité peut avoir des répercussions graves sur les résultats d'analyse. En effet, ne pas prendre en compte les ATCD du patient peut être une source potentielle d'erreur d'interprétation des résultats d'analyse biologique.

A titre d'exemple l'exploration de l'hémoglobine d'un patient transfusé il y a moins de 4 mois sera moins pertinente car il n'y a pas lieu de vérification de cohérence des résultats avec les paramètres qui peuvent interférer (comme le statut hémoglobinique du donneur).

6.1.3. Absence de mention du poids (Pré-Pr₆)

Cette non-conformité dans notre étude est de 5,48% (n=467) avec IC est égal à 3. Cette non-conformité à un IC bas de facto, elle est moins importante, néanmoins apparait le besoin du poids pour calculer la valeur des certains paramètres comme la créatinine, le poids oriente le biologiste car toute surcharge pondérale est susceptible de modifier la concentration de certains paramètres, c'est le cas de la TGP dont l'activité peut augmenter de +60% chez les individus en surpoids. De

même, la concentration de l'ostéocalcine varie dans des proportions importantes en fonction du poids, de la taille et de l'âge osseux (29).

6.1.4. Renseignements cliniques non précisés (Pré-Pr₇)

L'IC et le pourcentage de cette non-conformité représente respectivement dans notre étude 9 et 4,17% (n=356). Comme dans notre étude, plusieurs études ont rapporté un pourcentage élevé des NC relatives aux renseignements cliniques non précisés. Des pourcentages élevés relatives à cette non-conformité ont été rapportés par une étude faite dans le laboratoire de microbiologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir et le laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali respectivement 50% et 25% des cas.

Dans de nombreuses circonstances, il est légitime de connaître de façon précise le contexte de prescription d'un examen biologique. La qualité de l'acte en sera améliorée à la fois en termes de fiabilité et de délai de réponse. Cela garantit, en effet, une interprétation judicieuse des résultats en permettant de vérifier leur cohérence avec les différents facteurs pouvant interférer. Ces facteurs peuvent être liés à des variations physiologiques, pathologiques, à l'environnement ou encore à une prise médicamenteuse (29).

6.1.5. Absence d'âge (Pré-Pr₅)

Le pourcentage et l'indice de criticité de cette non-conformité représente respectivement dans notre étude 1,75% (n=149) et 4. L'âge conditionne la variation de plusieurs paramètres dans le sang et les urines, en effet il conviendra de bien connaître les variations de chaque analyse selon qu'elle est effectuée chez le nouveau-né, le nourrisson, le jeune enfant, l'enfant en période de croissance, l'adolescent, l'adulte ou le vieillard (30).

Un des exemples les plus caractéristiques est la valeur du nombre d'érythrocytes (et donc de l'hémoglobine) chez le nouveau-né. Le nombre d'érythrocytes est plus élevé chez le nouveau-né que chez l'adulte. L'augmentation de la concentration

artérielle en oxygène les premiers jours de la vie provoque une dégradation des érythrocytes. L'hémoglobine libérée est métabolisée en bilirubine. La fonction hépatique n'étant pas complète (en particulier la glucoronation) il y a accumulation de bilirubine (16).

En plus de ça, la phosphatase alcaline sérique d'un enfant en période de croissance est de 3 à 7 fois plus élevée que celle de l'adulte (30). De même, l'interprétation du taux de l'Hb-F ou celui des gonadotrophines (FSH, LH) diffère en fonction de l'âge du patient, et ce en l'absence de tout contexte pathologique.

Nonobstant l'IC faible de cette non-conformité, nous l'aurions compris l'âge est un paramètre crucial pour une interprétation judicieuse des résultats d'examen par le biologiste.

6.1.6. Genre du patient non précisé (Pré-Pr₄)

1,68% (n=143) et 2 sont respectivement le pourcentage et l'IC proportionnel à cette non-conformité dans notre étude. C'est également un facteur très important à prendre en compte lors de réalisation des examens biologique surtout pour les analytes, sous la dépendance de mécanismes hormonaux, ou ceux liés à la masse musculaire (29).

Ainsi, la créatinine et la créatine kinase, dépendent de la masse musculaire qui est généralement plus importante chez les hommes. La ferritinémie des femmes en période d'activité génitale, est toujours abaissée de 2 à 4 fois, par rapport à celle de l'homme du même âge, conséquence de la spoliation sanguine régulière subie lors de chaque menstruation (30). Les hormones sexuelles (œstrogènes, testostérone...) constituent un autre exemple de paramètres dont le taux dépend du sexe du patient.

Alors il est correct de mentionner le sexe du patient sur la prescription.

6.2. Les non-conformités relatives au prélèvement qui ont des répercussions sur la qualité des résultats

6.2.1. Heure et date de prélèvement non notifiées (Pré-Prés)

6,80% (n=432) et 9 correspondent au pourcentage et l'IC en rapport avec Pré-Prés, soit la plus récurrente de non-conformité dans notre étude. Une étude faite par AROUBOUNA Aliou Bahachimi toujours dans le laboratoire de l'hôpital du Mali en 2020 rapporte que cette non-conformité est la plus présentée soit 35% (31).

L'indication de la date de prélèvement est nécessaire en cas d'une prise médicamenteuse ou en fonction de la période du cycle menstruel : le bilan hormonal (FSH, LH et 17β œstradiol, Progestérone, Inhibine B) est idéalement pratiqué entre le 2^e (J-2) et le 4^e (J-4) jour du cycle menstruel (le premier jour du cycle étant le premier jour des règles) (32).

6.2.2. Nature de prélèvement non précisée (Pré-Pré₆)

Cette non-conformité représente dans notre étude 5,82% (n=496) et un IC 3. Le sang est un liquide physiologique qui a différente composition en fonction du compartiment qu'il se trouve. Alors que la composition en gaz du sang veineux est différente de celle du sang artériel, sans préciser la nature de l'échantillon les résultats de ces paramètres peuvent être biaisés.

6.2.3. État du jeûne non demandé (Pré-Pré₇)

Cette non-conformité représente dans notre étude 5,55% (n=473) et à un IC est égal à 9. L'état de jeûne est un des éléments permettant la bonne exécution des examens de biologie médicale et une interprétation pertinente des résultats. L'état de jeûne strict se définit par un délai de 12 heures entre le dernier repas et la prise

de sang, il est possible de boire un verre d'eau. Il est recommandé de prendre un repas léger la veille au soir (33).

Le laboratoire recommande d'être à jeun pour éviter les erreurs liées à une augmentation transitoire de certains métabolites en période postprandiale (lipides, les oligoéléments...) ou des difficultés de dosage avec les techniques utilisées, à cause de la turbidité de l'échantillon.

En effet, certains aliments peuvent être responsables d'interférences sur les examens pratiqués, selon la composition de la nourriture et le délai avant la prise de sang. Une nourriture riche en glucide ou protéines fait augmenter la glycémie et la concentration de l'urée et d'acide urique (34).

En conclusion le jeûne du patient, peut être impératif, préférable ou bien inutile selon l'analyse demandée.

6.2.4. Habitude alimentaire non demandée (Pré-Prés)

5,45% (n=465) et 9 sont respectivement le pourcentage et l'IC cette non-conformité dans notre étude.

La nourriture (contenant certains pigments : comme le carotène par exemple) et la boisson (présentant une fluorescence par exemple) sont des facteurs très importants, aussi bien sur le long terme que sur le court terme. En routine journalière, l'influence d'une habitude alimentaire est la question primordiale (35).

La consommation d'aliments riches en calcium tels que les laitages, les noix, les fruits secs, certaines eaux minérales peut largement influencer la mesure de la calciurie. De même pour les aliments d'origine végétale, ils peuvent modifier les concentrations plasmatiques de certains paramètres (urée, acides aminés...) (21).

La consommation de la réglisse peut être à l'origine d'un hyperaldostéronisme responsable d'hyperkaliémie et certains aliments comme la rhubarbe ou le chocolat sont susceptibles d'induire des modifications de l'oxalurie (21).

La figure montre les changements relatifs de quelques paramètres après un repas standard. Les écarts inférieurs à 5 % ne sont pas significatifs, à part peut-être pour le sodium et le calcium. Pour ces paramètres, il n'est donc pas nécessaire d'être strictement à jeun.

Les effets de la caféine et de l'alcool doivent aussi être pris en compte :

- Caféine
- Alcool

Ils possèdent des effets chroniques et aigus sur certains constituants. Les effets chroniques sont en général utilisés pour diagnostiquer et suivre les patients alcooliques. Les effets aigus (c'est-à-dire à court terme) sont principalement : Glucose abaissé, Urates augmentés...

- Fumée

La fumée induit de nombreux changements (chroniques et aigus) dans la concentration de diverses substances. Les effets chroniques sont plutôt modestes.

6.2.5. Activité physique non renseignée (Pré-Pré9)

Cette non-conformité a dans notre étude un IC=6 et un pourcentage=5,28% (n=450). Une activité physique régulière entraîne des variations physiologiques des beaucoup des paramètres d'analyse. Des variations aiguës des analyses biologiques sont surtout le fait d'augmentation de la pression capillaire suivie d'un passage de l'eau dans le compartiment interstitiel et intra vasculaire ce qui causera une hémococoncentration (manuel de prélèvement), de la perte de volume par la transpiration et de variations de l'équilibre hormonal (ascension de l'adrénaline, de la noradrénaline, du glucagon, de l'hormone de croissance, du cortisol et de

l'ACTH, et diminution de l'insuline). Ces variations hormonales peuvent provoquer une leucocytose et une augmentation de la glycémie (18).

D'autres modifications sont constatées et concernent principalement l'augmentation de l'activité de la CK d'environ 200 à 300% après un exercice violent, de la LDH, de la myoglobine, du lactate (29).

6.2.6. Niveau de remplissage non atteint (Pré-Pré₂₀)

Cette non-conformité est près de 5,07% (n=432) et a un IC= 9 dans notre étude.

Sur un totale de 496 tubes, 432 sont sous remplis repartis comme suite :

- ✓ 238 tubes remplis <50%, soit 2,79% des NC ;
- ✓ 194 tubes remplis 50%<Tube<90%, soit 2,27% NC ;
 - *Nota bene* : 25 tubes de coagulation sur 56 sont sous remplis à <90%.
- ✓ 56 tubes à 100%.

L'étude faite dans le laboratoire de l'hôpital du Mali par Mr AROUBOUNA Aliou Bahachimi en 2020 signale que 29% tubes sont sous remplis (31).



Les tubes de prélèvement contiennent des additifs dont la quantité est dimensionnée pour obtenir un ratio fixe entre l'additif et le sang. Ce ratio doit être respecté afin de permettre une interprétation juste des analyses et ainsi permettre une bonne prise en charge du patient. Concernant le ratio sang/additifs, la tolérance est de +/- 10% du respect de trait de jauge indiqué sur l'étiquette (ISO, EN et CLSI) – C'est à cette seule condition que le correct ratio sang/additifs est garanti (36).

Parmi les paramètres critiques participant au bon diagnostic, il convient de ne pas minimiser l'impact du bon remplissage du tube notamment dans le cas du tube de coagulation. En effet, c'est l'un des éléments repris dans la norme **ISO 6710** :

2017 relatives aux récipients à usage unique pour prélèvements de sang veineux humain.

6.2.7. Échantillons ictériques (Pré-Pré₁₄)

Cette non conformité représente 3,79%(n=323) des cas dans notre étude et a un IC=9.



L'ictère désigne la couleur de la bilirubine (jaune orangé), dont l'augmentation résulte de la dégradation anormale de l'hémoglobine (37). Certaines modifications physiologiques ou associées à une pathologie des constituants biologiques sont bien connues (37).

Chez le nouveau né l'ictère peut être tout à fait physiologique si la concentration de bilirubine et la durée de cette élévation restent inférieures à un seuil défini généralement à 340 micromol /l, en l'absence de diminution de l'albuminémie (21).

A titre d'exemple, l'augmentation de la bilirubine produit un biais négatif sur les dosages courants du cholestérol, du glucose, des triglycérides, de la créatinine lorsqu'elle est dosée par la méthode de Jaffé, ainsi que sur les dosages utilisant des réactions enzymatiques d'oxydase ou de peroxydase (20).

6.2.8. Durée de la pose de garrot (Pré-Pré₂)

Cette non conformité représente dans notre étude 3,75%(n=320) et un IC=9.

Toujours dans le laboratoire de l'hôpital du Mali il y a 3 ans Mr AROUBOUNA Aliou Bahachimi a signalé 67% des non-conformités relatives à l'acte de prélèvement sont en rapport à cette non-conformité (19).

Elle ne doit pas excéder 1 minute. L'influence de la stase veineuse en cas de garrot trop serré est importante. En effet elle implique une hausse potentielle de 20% en moyenne de la concentration en protéines, lipides, enzymes, bilirubine

et fer sérique, et une élévation de 8% de la concentration en calcium. De la même manière une contraction musculaire liée par exemple à la douleur du garrot ou pompage peut augmenter les concentrations en potassium, calcium et acide lactique (27). La concentration sanguine de certains analytes augmente suite à la fuite des liquides et des composés de faible masse moléculaire. Les macromolécules, les composés liés aux protéines et les cellules ne passant pas la barrière capillaire, l'augmentation porte sur certaines protéines (transaminases, créatine kinase, LDH,..) (19).

6.2.9. État de grossesse non demandé (Pré-Pré10)

Cette non-conformité représente 3,31% (n=282) dans notre étude et à un IC=9. Sur 343 femmes prélevées, 282 sont considérées de manière arbitraire à avoir l'âge de procréation et aucune n'a été questionnées sur la grossesse.

Alors que, la grossesse induit de profonds changements physiologiques et plusieurs mécanismes modifient non seulement les concentrations hormonales, mais aussi la concentration de métabolites, d'ions, d'enzymes, de lipides et de protéines (en particulier les protéines de la phase aiguë) (16).

Certains verront leur concentration plasmatique diminuer sous l'effet de l'hémodilution résultant de l'augmentation du volume liquidien (Hb, albumine, folates, calcium, acide urique, urée, osmolarité). D'autres, au contraire, connaîtront une élévation de leur taux (phosphatase alcaline d'origine placentaire, cortisol, cholestérol, triglycérides, alpha-foetoprotéine, vitesse de sédimentation...) (19).

En plus, l'augmentation du débit de filtration glomérulaire pendant la grossesse est responsable de la réabsorption incomplète du glucose et se traduit par une glycosurie pour des concentrations de glucose sanguin tout à fait normales (29).

Nota bene Pour la plupart des paramètres, il est nécessaire de tenir compte de la semaine de grossesse pour interpréter correctement un résultat (16).

6.2.10. Échantillon hémolysé (Pré-Pré₁₂)

Cette non-conformité représente dans notre étude 3,28%(n=280) et un IC=9. Une étude réalisée dans le laboratoire de biochimie à l'institut Pasteur du Maroc en 2020 rapporte un pourcentage élevé comme dans notre étude soit 57,40% (26).

Définie comme la destruction des hématies et la libération d'hémoglobine et du contenu intracellulaire dans le plasma, l'hémolyse se reconnaît par une coloration rougeâtre du sérum ou du plasma après centrifugation du sang (18).

L'hémolyse *in vitro*, a toujours été un problème important pour les laboratoires de biologie médicale du monde entier. L'hémolyse grossière est facilement détectable par une inspection visuelle des échantillons avant l'analyse. Toutefois, l'absence de coloration n'exclut pas une hémolyse car l'œil ne perçoit que des concentrations d'hémoglobine supérieures à 0,3g /L environ (0,03g /dl) (18).

En effet, elle est une source d'erreur fréquente (75%) pour la mesure d'un grand nombre de paramètres biochimiques sanguins. Cette NC peut avoir un effet très délétère sur les soins donnés au patient et à la réputation d'un laboratoire du fait de son impact sur les résultats d'analyses. Il est important de savoir quelles analyses sont les plus affectées par l'hémolyse (23,39) et de distinguer l'hémolyse *in vivo* d'*in vitro*.

L'hémolyse *in vivo* se distingue d'hémolyse *in vitro* par analyses des marqueurs sensibles de l'hémolyse *in vivo* comme l'haptoglobine basse (sauf en cas de déficit inné d'haptoglobine chez les enfants et les nouveau-nés), bilirubine libre élevée, réticulocytes élevés. Il est important de noter que les différences de

concentrations d'analytes entre le plasma et le sérum sont également dues à la lyse des cellules sanguines (essentiellement par les plaquettes).

Libérés par les cellules lors de l'hémolyse, les analytes potassium, fer, magnésium, CPK, ainsi que des enzymes intracellulaires comme la LDH ou l'ASAT vont se retrouver dans le sérum ou le plasma. Le résultat de leur dosage s'en trouvera erronée (37).

Ceux-ci dit, nous comprendrons que l'hémolyse a d'interférence optique, interférence des constituants intracellulaires avec le mécanisme de la réaction d'analyse (Par exemple, l'adénylate kinase des érythrocytes interfère avec la plupart des méthodes standards de détermination de la CK (13)), interférence avec la procédure d'analyse (Par exemple l'activité pseudo-péroxydase de l'hémoglobine libre interfère dans le dosage de la bilirubine par la méthode de Jendrassik Groof en empêchant le développement de la réaction colorée) (22).

6.2.11. Échantillon trouble (Pré-Pré₁₃)

La lipémie constitue une NC, dans la présente étude elle a une proportion de pourcentage est égale à 3,20% (n=273) et un IC=6.

Aspect légèrement trouble, opalescent, ou lactescent du plasma est l'un des signes pouvant évoquer une hypertriglycémie. Cette situation est la conséquence d'une augmentation de la production et/ou d'une diminution du catabolisme de lipoprotéines riches en triglycérides : very low-density lipoprotéines (VLDL) et chylomicrons. Les principales causes des hypertriglycémies sont le diabète, l'abus d'alcool, un syndrome métabolique, un syndrome néphrotique, une hypothyroïdie, l'utilisation de la nutrition parentérale ou de certains médicaments parmi lesquels les inhibiteurs de protéases, les estrogènes et les stéroïdes (40).

Les interférences dues à la lipémie sont susceptibles d'intervenir dans tous les dosages utilisant des méthodes optiques de détection. Les mécanismes possibles d'interférences liés à la lipémie sont majoritairement des interférences physiques ou spectrales. Les méthodes spectrophotométriques sont basées sur la mesure de l'absorbance selon la loi de Beer-Lambert. La mesure de l'intensité lumineuse se fait au niveau du détecteur sur le trajet optique de la lumière. La diminution d'intensité de la lumière mesurée par le détecteur est directement attribuable à la lumière absorbée par l'échantillon. Cependant, la présence d'une quantité importante de lipides entraîne un phénomène de diffusion de la lumière dans toutes les directions responsables d'une diminution d'intensité du faisceau transmis détecté. En dispersant la lumière, les particules lipidiques interfèrent également avec les méthodes turbidimétriques et néphélométriques. L'intensité de la diffusion de la lumière est alors fonction du nombre de particules, de la taille de celles-ci, mais également de la longueur d'onde de mesure utilisée (41).

La méthode de choix pour l'élimination de la turbidité de sérum et de plasma est une ultracentrifugation d'échantillon pendant 15min, réglée à une pression d'air de 20 psi et 90 000 tr/min. Cependant, tous les laboratoires ne disposent pas d'une ultracentrifugeuse et, en général, les laboratoires de biochimie ont opté pour une centrifugation à 13 000 tr/min pendant 15min (40).

6.2.12. Tubes périmés (Pré-Pré19)

Nous avons recensé près de 2,19% (n=187) avec un IC=9 relatives à cette non-conformité. Dans l'étude réalisée dans le laboratoire de l'hôpital du Mali par M. AROUBOUNA Aliou Bahachimi en 2020 rapporte 27% des cas relatif aux tubes périmés (31).

Les tubes contiennent des additifs qui leur confèrent des propriétés particulières. L'obsolescence de tubes vont évidemment entraîner une perte des propriétés c'est qui de facto, entraîne la perte de pression sous vide, d'additifs, qui entrainera la

formation des micro-caillots, l'hémolyse, et un risques des résultats d'analyse erronés.

6.2.13. Échantillon mal centrifugé (Pré-Pré₁₇)

Cette non-conformité représente dans notre étude 1,35%(n=115) et un IC=6.

La durée de centrifugation préconisée non respectée peut avoir des retombées néfastes dans la prise en charge des patients. Une centrifugation très précoce être à l'origine d'une coagulation incomplète susceptible d'induire un dysfonctionnement analytique comme le bouchage des sondes des automates par des caillots résiduelles. Au surplus, elle peut avoir de répercussion retentir sur les résultats de certains paramètres biologiques, à cause de mauvais pipetage.

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

Une évaporation peut survenir avant le dosage au laboratoire et entraîner une augmentation de la concentration de la substance à doser. Pendant la centrifugation, les tubes sont bouchés et les plots de centrifugation sont fermés, de ce fait les tubes ne subissent plus d'évaporation pendant cette phase. Cependant, dès qu'ils sont ouverts, il est nécessaire de les placer sur des zones froides afin d'éviter toute concentration de substrat, sous peine d'altérer les résultats de certains paramètres, comme le CO₂ par exemple.

6.2.14. Homogénéisation inadéquate des tubes (Pré-Pré₄)

Cette non-conformité représente dans notre étude 1,34%(n=114) et un IC=6. A l'hôpital du Mali en 2020 M. AROUBOUNA Aliou Bahachimi rapporte un pourcentage égal à 9% liés à cette NC conformité d'homogénéisation inadéquate des tubes (31).

- Une agitation trop brutale des tubes entraîne une hémolyse de l'échantillon avec des conséquences évoquées.
- Pas d'homogénéisation ou une homogénéisation insuffisante entraîne une répartition partielle de l'anticoagulant ou de l'activateur de coagulation d'où la formation de micro-caillots voir de caillots dans le premier cas et la présence de fibrine retard dans le second.

6.2.15. Ordre de remplissage de tubes (Pré-Pré₃)

Cette non-conformité représente dans notre étude 0,81%(n=69) et IC=3. Plusieurs études réalisées au Mali et Maroc par AROUBOUNA Aliou Bahachimi et Khadija SAADOUNI rapporte respectivement 25% et 13,1%(27,30). Méconnaissant les recommandations relatives à cette étape, le préleveur réalise le prélèvement sans se soucier de l'ordre requis. Il peut par exemple commencer par le tube bouchon gris, le tube citraté vient en deuxième ou troisième lieu.

6.2.16. Échantillon non identifié (Pré-Pré₁₈)

Cette non-conformité représente dans notre étude 0,59%(n=50) et IC=3. Deux études marocaines réalisées par Mm. Khadija SAADOUNI et H. Chemsî, N. Kamal en 2011 et 2020 rapportent respectivement 34,1% et 20,8% en rapport à cette non-conformité.

Assurer une identité exacte aux tubes est une étape critique et le premier acte de soin d'une prise en charge de qualité pour la sécurité des patients, puisque le tube constitue le seul lien entre le patient et l'examen demandé par le prescripteur(42). Ce n'est pas une simple tâche administrative et c'est l'affaire de tout le monde. Des données inexacts ou incomplètes sur la demande d'examen ou sur l'étiquette du tube constituent un risque majeur de discordance entre le résultat biologique et l'état clinique ou que la conduite thérapeutique soit inadéquate, sans compter le retard diagnostique. L'absence ou l'erreur d'identification de l'échantillon constitue un critère de refus de la demande et la non-exécution des actes (25).

Selon la documentation internet, cette identification doit contenir les renseignements suivants : nom et prénom du patient, et le numéro de dossier. En effet, les normes et les réglementations en vigueur (GBEA, ISO 15189) prévoient que l'identification de l'échantillon biologique doit être réalisée au moment du prélèvement par le personnel préleveur.

6.2.17. Échantillon coagulé ou dilué (Pré-Pré₁₅₋₁₆)

On a trouvé 0,16% des cas de NC en rapport avec le prélèvement coagulé et 0,16% des cas de NC en relation avec le prélèvement dilué avec leurs IC=3. La coagulation ou la dilution de l'échantillon peut être due à un manque d'information de personnels, échantillon mal homogénéisé ou tube périmé et prélèvement sur le cathéter sont respectivement à l'origine de ces non-conformités. Dans le cas de prélèvement coagulé, ceci peut aussi endommager les analyseurs par le passage des micro-caillots sanguins, en obturant leurs tuyauteries, ainsi sa fausse le pipetage ce qui de facto, l'obtention des résultats erronés. En effet sa impose l'information de personnel impliqué sur ce problème.

6.3. Les non-conformités qui retardent la prise en charge du patient

6.3.1. Fiche de non-conformité non renseignée (Pré-Pré₁₁)

Cette non-conformité à un IC=6 et un pourcentage de 5,82% (n=496). En interne chaque échantillon on l'imprime une fiche de suivi des non-conformités. Elle est renseignée par le préleveur lors du prélèvement. Elle a les informations sur l'identité du préleveur, la nature, l'heure et la date du prélèvement, les renseignements potentiels susceptible de causer une interprétation non pertinente (comme la grossesse, le jeune, l'activité, le stress...). Aucune fiche n'a fait l'objet d'un remplissage complet d'autre ne sont pas renseignées.

6.3.2. Service demandeur non mentionné (Pré-Pr₁)

Nous avons enregistré 3,03% (n=258) des cas et un IC= 6 en rapport avec cette non-conformité. Une étude faite au laboratoire de microbiologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir rapporte un pourcentage égal à 10%. Le labelle des service définie quel traitement particulier doit suivre la demande d'analyse. Par exemple le bulletin de la demande d'analyse de service d'urgence porte un item rouge de ce fait, un traitement rapide s'impose.

6.3.3. Identifiant du patient illisible (Pré-Pr₃)

1,86% (n=159) et 4 correspondent au pourcentage et l'IC en rapport avec Pré-Pr₃. A l'hospital du Mali en 2020 M. AROUBOUNA Aliou Bahachimi rapporte 4% des cas en relation avec cette non-conformité(31). L'enregistrement des demandes d'examens des patients repose sur une saisie manuelle sur le SIL. Le secrétaire et même les personnels du laboratoire se trouvent souvent confronté à des difficultés concernant la lecture du nom/prénom du patient qui sont illisibles du fait de l'écriture de certains médecins. Le risque majeur est d'attribuer une identité erronée au dossier.

6.3.4. Identifiant du prescripteur absent (Pré-Pr₂)

Cette non-conformité représentée dans notre étude 1,57%(n=134) des cas et un IC=4. Dans deux études faites dans le laboratoire de microbiologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir en 2014 et dans le laboratoire de biochimie DE L'HMIMV en 2011 rapporte respectivement 90% et 5,84% des cas en rapport avec cette non-conformité.

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

6.3.5. Hygiène non respectée (Pré-Pré₁)

Cette non-conformité représentée dans notre étude 1,34%(n=114) et a un IC=4. Ce dysfonctionnement a des conséquences dramatiques sur le plan éthique, humain et économique. Certains préleveurs palpent le point de ponction après avoir désinfecté alors que, l'hygiène de point de ponction est la principale mesure pour prévenir la transmission des germes responsables des infections associées aux soins qui sont le plus souvent constitués de flores transitoires et résidentes (**Guide de Bonnes Pratiques en Hygiène Hospitalière au Mali**).

6.3.6. Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé (Pré-En₁)

Cette non-conformité représente dans notre étude 1,14% (n=97) et à un IC=2.

6.3.7. Enregistrement d'une analyse oubliée (Pré-En₄)

Cette non-conformité représente dans notre étude 0,42%(n=36) et à un IC=2.

6.3.8. Mauvaise analyse sélectionnée (Pré-En₃)

Cette non-conformité représente dans notre étude 0,14% (n=12) et à un IC=2.

6.4. La proportion des prescriptions complètes ou incomplètes

Comportant l'identité du prescripteur, l'identité du patient, le nom du service demandeur, les paramètres a dosé et les renseignements cliniques, la prescription un papier transmet au patient par son médecin traitant pour des analyses de biologie médicale afin de confirmer ou infirmer une hypothèse. Selon la norme ISO 15189 alinéa 5.4.3 (informations de prescription), la feuille de prescription ou un équivalent électronique doit prévoir suffisamment d'espace pour indiquer, sans s'y limiter, les éléments suivants: l'identification du patient ; le nom ou l'identifiant unique du clinicien ou autre personne légalement autorisée à prescrire des examens ; le type d'échantillon primaire ; la nature des examens prescrits ; les

informations cliniques pertinentes concernant le patient et la prescription, pour la réalisation de l'examen et l'interprétation des résultats ; la date(2). Cependant beaucoup de ces données ne sont pas fournies par les prescripteurs. Dans 496 bulletins examinés pendant la collecte des données seulement 1% (n=3) était correctement remplis, dans les 99% qui sont incorrectes les éléments manquants sont cités suivant l'ordre du plus au moins fréquents : Renseignements sur le traitement non précisés (n=496 cas) ; Antécédent du patient non précisé (n=480 cas) ; Absence de mention du poids (n=467 cas) ; Renseignements cliniques non précisés (n=356 cas) ; Service demandeur non mentionné (n=258 cas) ; Identifiant du patient illisible (n=159 cas) ; Absence d'âge (n=149 cas) ; Genre du patient non précisé (n=143 cas) ; Identifiant du prescripteur absent (n=134 cas).

6.5. La proportion des enregistrements des analyses avec ou sans erreur

À l'accueil les patients se présentent avec la prescription qui définit les paramètres a dosés. Les secrétaires saisissent manuellement la demande et génère un numéro de dossier univoque attribué au patient dans le SIL. Sur 496 prescriptions enregistrées 284 sont avec erreurs soit 57%, l'âge du patient est l'erreur (n=194 cas) la plus fréquente suivi de nom et prénom du patient (n=97 cas), d'enregistrement d'une analyse oubliée (n=36 cas) et en fin la mauvaise analyse sélectionnée (n=12 cas).

6.6. Le pourcentage des erreurs de la phase pré-analytique

Seules quelques études ont évalué la fréquence et les types d'erreurs dans le processus pré-analytique. Rétrospectivement, il y avait au total 11074 NC identifiées au cours de la période d'étude. La répartition des erreurs était : Pour la phase pré-analytique de 77 % (8528 cas de NC), phase analytique de 12% (1298 cas de NC) et post-analytique de 11 % (1248 cas de NC). Ce résultat semble



confirmer le taux élevé d'erreurs dans la phase pré-analytique, qui a été mentionné dans les études précédentes récentes : Pré-analytique 84,52 % (1 048 erreurs), analytique 4,35 % (54 erreurs) et post-analytique 11,13 % (138 erreurs) en 2001(6) ; Pré-analytique 68,2% ; analytique 13,3% et post-analytique 18,5% en 1997 (5).

7. CONCLUSION

La qualité des résultats d'analyses biologiques ne dépend pas seulement de la technique d'analyse mais aussi de la maîtrise des non-conformités des différentes phases du processus analytique, en particulier celles de la phase pré-analytique.

La réglementation relative à l'accréditation des laboratoires de biologie médicale notamment le GBEA et l'ISO 15189 responsabilisent le biologiste à surveiller l'application minutieuse de la politique de management de la qualité interne au cours du processus de l'analyse de biologie médicale afin de minimiser, voire éliminer les erreurs qui peuvent impacter la qualité des résultats.

Dans notre étude la proportion des NC de la phase pré-analytique est de 77%.

RECOMMANDATIONS

A l'administration

- Renforcer la supervision ;
 - Contrôler la date de péremption des matériaux avant l'utilisation ;
 - De former et informer les personnels ;
 - Et étendre la supervision au prélèvement externe

Aux prescripteurs

- Respecter les normes de prescription médicale
- Renforcer la communication entre les personnels

Au personnel

- Utiliser les guides interne de management de qualité :
 - Guide de prélèvement
 - Remplir correctement la fiche de suivi des NC
- Réduire le temps d'attente ;
- Communication dans la relève ;

RÉFÉRENCES

1. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
2. International Organization for Standardization (2012) ISO 15189: Medical Laboratories Requirements for Quality and Competence. 2012 déc.
3. International Organization for Standardization (2015) ISO 9001: Quality Management System on Organizational Communication Structure. 2015 sept.
4. NF EN ISO 17025. 2005 sept.
5. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem. août 1997;43(8 Pt 1):1348-51.
6. Wiwanitkit V. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6-month monitoring. BMC Clinical Pathology. 16 oct 2001;1(1):5.
7. Informations sur les analyses de biologie médicale - Définition de la biologie et place dans la prise en charge. [cité 11 juill 2023]
http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Grenoble_Behouche_Seve_Analyses_biologiques/co/1def.html
8. Système de gestion de la qualité au laboratoire : manuel. [cité 3 juill 2022]
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97643/9789242548273_fre.pdf
9. Kassoge A, Kalambry AC, Kone HM, Fane B, Drame BSI. Manuel de prelevement de laboratoire de l'hôpital du Mali.
10. Présentation-infirmière-Dynalab. 2017 juin. [cité 24 juin 2023].
<http://www.dynalab.fr/wp-content/uploads/Pr%C3%A9sentation-infirmi%C3%A8re-Dynalab-15.06.2017.pdf>
11. Tarik SH, Dagmar K, André D. Centrifugation. 2017 jan;
12. Siest G, Henny J, Gräsbeck R, Wilding P, Petitclerc C, Queraltó JM, et al. The theory of reference values: an unfinished symphony. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 1 janv 2013;51(1):47-64.
13. Lippi G, Luca Salvagno G, Montagnana M, Brocco G, Cesare Guidi G. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 1 janv 2006;44(3). [cité 2 juill 2023]
14. Ali D, Sacchetto É, Reigner A, Le Carrer D, Orsonneau JL, Delaroche O, et al. Lipemia and bilirubin influences for twenty-four biochemical parameters measurement. Annales de biologie clinique. nov 2015;73(6):671-89.
15. Siest G, Henny J, Schiele F. Références en biologie clinique. Elsevier.

1990. 679 p. (Option bio).
16. Vuille G. Préanalytique : Long terme. 2007 mai ; [cité 1 juill. 2023]
<http://www.labomediqua.ch/preanalytique/LongTerme.htm>
 17. Marko P, Schmid D, Koller M. Antigène spécifique de la prostate (PSA) : dosage en toute connaissance de cause. Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum. 8 juill 2009;9.
 18. Togni G, Volken C, Sabo G. Préanalytique - Swiss Medical Forum. 2002 fév. [cité 1 juill 2023]
<https://studylibfr.com/doc/2072978/pr%C3%A9analytique---swiss-medical-forum>
 19. Duchassaing D. Phase pré-analytique en biochimie : processus de maîtrise de la qualité. nov 1999;317. [cité 2 juin 2023]
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0338989899802145?via%3DIihub>
 20. Dugué B, Lepänen EA, Zhou HP, Gräsbeck R. Preanalytical factors and standardized specimen collection: Influence of psychological stress. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 1 janv 1992;52(1):43-50.
 21. Moran RF, Feuillu A. Critical care analytes: pre-analytical factors affecting result quality for combined blood gas and electrolyte systems. J Automat Chem. 1989;11(5):201-5.
 22. WHO/DIL/LAB/99.1/REV.2. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. 2002 janv. [cité 2 juill 2023].
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/65957/WHO_DIL_LAB_99.1_REV.2.pdf
 23. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical comparisons of interferences in clinical chemistry instrumentation. Clinical Chemistry. 1 mars 1986;32(3):470-5.
 24. ISO 9000 2015. Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire. 2015 oct. [Cité 26 juill. 2022]
 25. Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec (OPTMQ). Guide de gestion de la qualité dans les laboratoires de biologie médicale 2017. 3e édition. 281, avenue Laurier Est, Montréal (Québec) H2T 1G2; 2017. p. 97.
[Cité 7 juill. 2022].
<https://www.optmq.org/DATA/TEXTEDOC/10-Guide-Gestion-de-la-qualite-dans-les-laboratoires-de-biologie-medicale-2017.pdf>
 26. Mohammadi K, Khallass M, Safi A, Mohammadi H, Douira A, Elmaaroufi A. Gestion des Non-Conformite du Processus pre-Analytique au Laboratoire de Biochimie (Institut Pasteur du Maroc). :22.
 27. Manuel_certification_es_qualite_des_soins. [Cité 11 juill 2023].
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/manuel_certification_es_qualite_des_soins.pdf

28. Jdidia IB, Zribi K, Boubaker M, Brahem A, Sayadi M, Tlijani M, et al. Les médicaments qui interfèrent avec les bilans biologiques : revue de la littérature. Canadian Journal of Hospital Pharmacy. 28 sept 2021;74(4). [cité 30 mai 2023]
<https://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/3200>
29. Drosdowsky S. Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement sanguin en vue de l'établissement des valeurs de référence. 1980;
30. Schauer R, Kamerling JP. Chemistry, biochemistry and biology of sialic acids. New Comprehensive Biochemistry. 1997;29:243-402.
31. Aroubouna AB. Les non conformités préanalytiques au laboratoire d'analyses biomédicales de l'hôpital du Mali. 2020 oct; p. 68. [cité 1 juill. 2023].
[https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4050/AROUBO UNA%20Aliou%20Bahachimi.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4050/AROUBO%20UNA%20Aliou%20Bahachimi.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
32. Bilan hormonal féminin et stérilité - Docteur Benchimol : Gynécologue-obstétricien à Paris, France. [Cité 1 juill. 2023]
<https://www.docteur-benchimol.com/bilan-hormonal-feminin-et-sterilite.html?highlight=WyJiaWxhbiIsImhvcmIvbmFsII0=>
33. Analyses-jeun-Ref-SEL-PRE7I-001-v05. [Cité 7 juin 2023].
<http://labo-barla.eu/wp-content/uploads/2017/07/analyses-jeun-Ref-SEL-PRE7I-001-v05.pdf>
34. Khadija S. Les non-conformités pré-analytiques au laboratoire de biochimie de l'HMIMV. [Rabat]: Hopital Militaire d'Instruction Mohammed 5 (HMIMV); 2011.
<https://docplayer.fr/9370110-Universite-mohammed-v-faculte-de-medecine-et-de-pharmacie-rabat-annee-2011-these-n-53-les-non-conformites-pre-analytiques-au.html>
35. Vuille G. Pré-analytique : Court terme. 2007 mai. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur:
<http://www.labomedical.ch/preanalytique/CourtTerme.htm>
36. LABELIANS groupe CML-ID. La vie du labo : Quel est le bon niveau de remplissage du tube de prélèvement sous-vide ? 2022 [cité 16 mai 2023].
<https://www.laviedulabo.fr/quel-est-le-bon-niveau-de-remplissage-du-tube-de-prelevement-sous-vide/>
37. Olivier PS, André D, Dagmar K. FT-Ech-hémolyse-lipémique-ictérique. 2021 juin. [Cité 13 juin 2023].
https://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF_FR/FT-Ech-hemolyse-lipemique-ictrique.pdf
38. Chabab W. Phase pré-analytique : facteurs perturbant les résultats d'analyse. 2022. [cité 16 mai 2023].
<https://www.laviedulabo.fr/phase-pre-analytique-facteurs-perturbant-les-resultats-danalyse/>
39. Young DS. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests.

- 2nd ed. Washington (D.C.): AACC press; 1997.
<http://lib.ugent.be/catalog/rug01:000423285>
40. Walker PL, Crook MA. Lipaemia: Causes, consequences and solutions. *Clinica Chimica Acta*. 15 mars 2013;418:30-2.
 41. Kroll MH. Evaluating Interference Caused by Lipemia. *Clinical Chemistry*. 1 nov 2004;50(11):1968-9.
<https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.038075>
 42. Bologna LJ, Lind C, Riggs RC. Reducing major identification errors within a deployed phlebotomy process. *Clin Leadersh Manag Rev*. 2002;16(1):22-6.

RESUMÉ

L'objectif de ce travail est d'enregistrer les différentes non-conformités de la phase pré-analytique afin de les analyser et les catégoriser selon leurs scores de gravité pour améliorer la qualité des résultats délivrés par le Laboratoire d'Analyse de Biologie Médicale et d'Anatomopathologie de l'Hôpital du Mali (LBMA-HM).

L'étude a été réalisée dans le LBMA-HM. En observant les actes qui s'y passent, une base des données des non-conformités a été renseignée au moyen d'un formulaire d'enregistrement. Une revue documentaire a été réalisée conformément aux exigences des textes normatifs (Norme ISO 15189) et réglementaires (GBEA). Les analyses des non-conformités a été effectuée avec Microsoft Excel 2019.

Les résultats montrent que le dysfonctionnement réside essentiellement au niveau de la phase pré-analytique. Sur un total de 496 fiches de suivi de non-conformités, nous avons identifié 11074 NC et 22 NC avaient un score de gravité supérieur à 6. La proportion des NC était la suivante : pré-analytique 77 %, analytique 12 % et post-analytique 11 %. L'analyse des NC met le point sur un manque de sensibilisation et de formation du personnel, une insuffisance dans la communication cliniciens-laboratoire.

L'étude de la phase pré-analytique en détail montre que toutes les étapes sont critiques, en particulier la préanalytique. En effet, la maîtrise de cette phase nécessite une application minutieuse des exigences normatives selon ISO 15189 et par la prise de conscience d'une gestion totale de la qualité.

Mots clés : NC ; Phase pré-analytique ; Qualité ; Score de gravité ; ISO 15189 ; GBEA.

ABSTRACT

The aim of this work is to record the different anomalies of the preanalytical phase, to analyze and categorize them according to their severity, in order to improve the quality of the results delivered by the Laboratory of Analysis of Medical Biology and Anatomopathology of the Hospital of Mali (LBMA-HM).

The study was conducted at the LBMA-HM. By observing the procedures performed there, a database of nonconformities was completed using a registration form. A document review was carried out in accordance with the requirements of standards (ISO 15189) and regulations (GBEA). The nonconformities were analyzed using Microsoft Excel 2019.

The results show that the main malfunction is in the pre-analytical phase. Out of a total of 496 non-conformity follow-up sheets, we identified 11074 NC, and 22 NC had a severity score greater than 6. The proportion of NC was as follows: pre-analytical 77%, analytical 12%, and post-analytical 11%. Analysis of NC suggests a lack of staff awareness and training, and inadequate communication between clinicians and laboratories.

A detailed study of the preanalytical phase shows that all phases are critical, especially the preanalytical phase. In fact, mastering this phase requires meticulous application of the normative requirements of ISO 15189, as well as an awareness of the need to manage the risks involved.

Keywords: NC; Preanalytical phase; Quality; Severity score; ISO 15189; GBEA.

ANNEXES

LBM DE L'HÔPITAL DU MALI	LISTE EXHAUSTIVE DES NON CONFORMITÉS POTENTIELLES	Date d'application : .../.../... Page ... Sur ...
Rédacteur :	Bachir Ali Ibrahim	Date : le 30/07/2022
Vérificateur qualité :		Date .../.../....
Approbateur :		Date .../.../...
Destinateur :		

NC RELATIVE A LA PRESCRIPTION

- Service demandeur non mentionné
- Identifiant du prescripteur absent
- Identifiant du patient illisible
- ID du patient incomplet
- ID du patient inexact
- ID du patient raturé
- ID du patient absente
- Genre du patient non précisé
- Absence d'âge
- Absence de mention du poids
- Renseignements cliniques non précisés
- Renseignements sur le traitement non précisés
- Antécédent du patient non précisé
- Prescription redondante
- Erreur d'identité signalée par le prescripteur avant analyse
- Erreur d'identité signalée par le prescripteur après analyse
- Erreur de prescription par le service
- Examen incohérent avec âge ou sexe

NC RELATIVE A L'ENREGISTREMENT

- Nom et prénom du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé
- Age du patient inintelligible sur la prescription et le reçu pissé
- Mauvaise analyse sélectionnée
- Enregistrement d'une analyse oubliée

NC RELATIVE AU PRELEVEMENT

- Personne non qualifié
- Guide de prélèvement absent
- Choix du tube inapproprié
- Identification du tube non faite
- Informé le patient de l'acte
- Manque de rassurer le patient

- Hygiène non respectée
- Durée de la pose du garrot prolongée
- Ordre de remplissage des tubes non respecté
- Homogénéisation inadéquate des tubes
- Heure et date de prélèvement absente
- Nature de prélèvement non précisée
- État du jeune non demandés
- Habitude alimentaire non demandés
- Récipient non étanche
- Contenant vide
- Tube manquant
- Nombre insuffisant de tubes
- Non concordance d'identité sur la feuille de prescription et le tube
- Fuite de contenant
- Activité physique non renseigné
- État de grossesse non demandée
- Fiche de non-conformité non renseignée
- Prélèvement réalisé à un horaire inapproprié
- Prélèvement suspecté d'avoir été prélevé dans un tube non conforme et d'avoir été transvasé dans un tube conforme
- Échantillon hémolysé
- Échantillon trouble
- Échantillon ictérique
- Échantillon coagulé
- Échantillon dilué
- Échantillon mal centrifugé
- Échantillon non identifié
- Tubes périmés
- Tube mal rempli (Niveau de remplissage)
- Nombre d'écouvillons
- Échantillon dans le sac
- Non-respect du délai
- Non-respect de la lumière
- Non-respect de la température
- Contenant cassé
- Non-respect des conditions de conservation avant analyse
- Échantillon égaré

NC RELATIVE À LA PHASE ANALYTIQUE

- CIQ non conforme
- EEQ non fait
- Analyse annulée à la demande du service
- Réactifs périmés
- Réactifs mal conservés

- Personnel sous informé
- Personnel mal formé
- Examen oublié
- Maintenance d'appareils oubliée
- Erreur de saisie d'analyse dans SIL
- Défaut étalons ou étalonnage

NC RELATIVE À LA PHASE POST-ANALYTIQUE

- Erreur de destination du compte-rendu au médecin
- Erreur de destination du compte-rendu au patient
- Non-respect de la confidentialité
- Erreur d'interprétation du résultat
- Résultat non concordant avec la clinique du patient
- Résultats non validés par le biologiste
- Annule remplace



SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre

des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de

leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur

enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec

conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur

mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du

désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le

malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon

état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes

promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y

manque.

Je le jure !