

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة سعد دحلب البلدية (1)
Université SAAD DAHLEB, Blida1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie
Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière : Sciences Biologiques
Option : biochimie

Thème

**Mesure de l'incertitude analytique : application à
l'interprétation des paramètres biochimiques de routine**

Présenté par :

Soutenu le : 30/06/2025

M^{elle} BADAoui Naouel

M^{elle} ZERROUKI Manel

Devant le jury

Mme. TALEB M.

MCA/USDB1

Présidente

Mme. METCHAT Z.

MCB/USDB1

Examinatrice

Mme. BENNOUAR S.

MCA/USDB1

Promotrice

Mme. EDDAIKRA A.

MCA/USDB1

Co-promotrice

Promotion : 2024-2025

Remerciement

Nous remercions ALLAH pour la force et le courage qu'il nous a donné pour mener à terme ce projet.

Nous tenons à remercier Pr Bennouar.S notre promotrice, pour son aide précieux, ses conseils scientifiques sa gentillesse et sa patience. Ses commentaires et critiques ont permis L'amélioration du manuscrit final.

À notre Co-promotrice, Dr Eddaikra.A pour le temps qu'elle nous a consacré, son aide

Constant et ses conseils avisés.

Nos remerciements à madame Metchat.Z pour avoir accepté d'être examinatrice de notre

Mémoire, et madame Taleb.M d'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent tout particulièrement à Drouche.I Notre chef d'option et madame Hamzi.W notre chef de département.

Notre gratitude va aussi à Pr Abdi.S cheffe de service de laboratoire central qui nous a permis de bénéficier de son encadrement.

Nous remercions chaleureusement Madame Bougouga de nous avoir accueillis au sein de laboratoire des urgences Frantz Fanon pour la réalisation de notre stage.

Nous tenons à remercier le personnel de laboratoire des urgences CHU Frantz Fanon , et le personnel du laboratoire de l'hopitale hassiba benbouali unité de biochimie, Pour leur patience, leurs aides, leurs conseils pleins de sens et pour le suivi et l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail.

On tient à exprimer notre reconnaissance à tous ceux et celles qui, par leur soutien, leur aide et leurs encouragements, ont contribué, de près ou de loin à la concrétisation de ce travail.



Dédicace



A la fin de mon projet, je remercie d'abord ALLAH qui m'a accordé le courage et la patience tout au long de mon parcours scolaire.

A mes chers parents

Du profond de mon cœur, Je dédie ce travail à mes chers parents qui n'ont jamais cessé de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs je vous remercie pour tous le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

Que ce modeste travail soit le fruit de vos douaa et vos innombrable sacrifices, puisse dieu le très haut vous accorder santé, bonheur, et longue vie.

A mes frères et ma sœur

A mon frère abdellah qui m'a aidé et supporté, A ma petite sœur Sara et mon petit frère mohamed amine que dieu vous donne bonheur, santé, courage et surtout réussite je vous aime.

A mes chères cousines rym amira et meriem

A toutes mes amies Djazia Yasmine Ines Fella Fatima lina et Nesrine et A ma meilleure amie Yousra je t'aime.

A toute ma famille et mes grands parents

A mon chère fiancé Noureddine qui a toujours été dans mes côtés et m'a toujours aidé, merci beaucoup pour votre présence dans les pires et les meilleurs moments.

A moi-même pour ma patience, me voilà aujourd'hui en train de conclure tout ce que j'ai vécu avec fierté et réussite.

A mon cher binôme Naouel pour sa compréhension sa patience son encouragement et ses efforts merci énormément

A la fin je dédie ce travail a tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit réalisable et possible, Je vous remercie.

Manel



Dédicace



Je commence cette dédicace par moi-même, Nawal la persévérante, qui a cheminé avec la même détermination pendant 17 ans.

Merci à toi, Nawal, de n'avoir jamais faibli, de ne jamais avoir abandonné, et d'avoir cru en toi jusqu'au bout.

C'est grâce à ta foi, ton courage et ta constance que ce jour a vu le jour.

Je dédie également cette réussite à mes parents, qui ne m'ont jamais privée de leur soutien ni de leurs prières. Merci pour tout ce que vous avez donné, et continuez à donner, avec tant de sacrifices pour notre bonheur et notre épanouissement

À mes deux chères sœurs, Rihab et Hiba, qui ont toujours été des appuis solides, des soutiens fidèles.

À mon unique frère, Ayoub, pour sa présence rassurante et ses vœux sincères de réussite.

À mon neveu, Oday, une part précieuse de mon âme, dont la simple présence remplit mon cœur de joie.

À ma cousine et amie Shaimaa, pour sa douceur, sa bienveillance, et son soutien indéfectible, Merci d'être là, tout simplement.

À toute ma famille, proches et éloignés, pour leur amour sincère, leur présence et leurs prières. Que Dieu vous protège et vous récompense pour l'amour dont vous m'avez toujours comblé.

À mes deux amies proches, Maroua et Sarah, deux étoiles douces et fidèles dans mon ciel. Merci pour vos rires, votre soutien silencieux, et cette complicité unique, inexplicable, mais profondément ressentie. Merci d'être dans ma vie.

À toutes mes amies chères, connues ou de l'ombre, qui ont su être présentes à leur manière par un mot, un geste, un sourire ou une simple pensée bienveillante. Merci pour votre soutien, votre affection, et pour avoir contribué à adoucir ce chemin

À ma promotrice et à ma Co-promotrice, pour leur accompagnement rigoureux, leurs conseils éclairés et leur bienveillance tout au long de ce travail. Votre encadrement a été une véritable source d'inspiration et un soutien précieux dans l'aboutissement de ce mémoire.

Une grande dédicace, à mon binôme Manel, Merci pour ta patience, ton esprit d'équipe et ta présence constante tout au long de ce parcours. Merci pour les moments qu'on avait partagés ensemble afin de donner naissance à ce mémoire.

Naouel

Liste des abréviations

ALAT : Alanine Aminotransférase
ASAT : Aspartate Aminotransférase
B: biais
BCG: Bromocrésol Green
BIPM : Bureau International des Poids et Mesures
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CI : Intervalle de Confiance
CIL : Comparaisons Inter-Laboratoires
CIPM : Comité International des Poids et Mesures
CLIA : Clinical Laboratory Improvement Amendments
Créat : créatinine
CV : coefficient de variation
DEA : diéthanolamine
EEQ : Évaluation Externe de la Qualité
GLUC: Glucose
GOT: Glutamo-Oxaloacétique Transaminase
GUM: Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement
HBB: Hassiba Ben Bouali
IQC: Internal Quality Control
ISO : Organisation Internationale de Normalisation
K : facteur de couverture
LDH : Lactate Déshydrogénase
MR : Matériau de Référence
N : Nombre carré
PAL: Phosphatase Alcaline
QC: Contrôle de Qualité
RMS: Root Mean Square of Bias
B : Biais
RW : Reproductibilité intra-série
SD : Standard Déviation (Écart-type)
SDI: Standard Deviation Index
SEM: Standard Error of the Mean
TEA : Erreur Totale Acceptable
TGP : Transaminase Glutamo-Pyruvique
UB : Incertitude associée au biais
UC : Incertitude combinée
UM /U : Incertitude de mesure
UMC : Unité
U REF : Incertitude type associée à un Matériau de Référence
USD: Uncertainty expressed as Standard Deviation
VIM : Vocabulaire International de Métrologie

Liste des figures

Figure 1 : partie analytique de notre protocole de travail	13
Figure 2 sérum lyophilisé du contrôle normal et pathologique (elitrol1, elitrol2)	17
Figure 3 protocole du calcul de l'incertitude (partie statistique).....	18
Figure 4 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de la glycémie....	21
Figure 5 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'urée	22
Figure 6 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de la créatinine...	23
Figure 7 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'ASAT	24
Figure 8 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'ALAT	25
Figure 9 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'Albumine.....	26
Figure 10 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques du PAL	27

Liste des Tableaux

Tableau I: comparaison entre IQC et EQC(Naphade et al., 2023)	9
Tableau II : valeurs cibles et intervalles de confiances des contrôles normaux et pathologiques	17
Tableau III: Répartition des contrôles des 7 paramètres des deux niveaux de contrôles.....	20
Tableau IV : comparaison des biais des contrôles normaux et pathologiques des paramètres des deux laboratoires	28
Tableau V :Analyse statistique des contrôles normaux entre les laboratoires UMC et Hassiba Ben Bouali	30
Tableau VI : Analyse statistique des contrôles pathologiques entre les laboratoires UMC et Hassiba Ben Bouali	30
Tableau VII: Évaluation des paramètres liés à l'incertitude analytique des contrôles normaux et pathologiques pour sept biomarqueurs biochimiques pour les UMC.	32
Tableau VIII: Évaluation des paramètres liés à l'incertitude analytique des contrôles normaux et pathologiques dans le laboratoire Hassiba Ben Bouali	32
Tableau IX : Comparaison des (CV%) pour l'unité d'UMC aux seuils CLIA	33
Tableau X : Comparaison des (CV%)pour l'unité de hassiba ben Bouali avec les Seuils CLIA	33
Tableau XI : Évaluation du (TEA) des paramètres biochimiques du laboratoire UMC par rapport aux seuils CLIA.....	35
Tableau XII : Évaluation du (TEA) des paramètres biochimiques du laboratoire Hassiba Ben Bouali par rapport aux seuils CLIA.....	35
Tableau XIII Évaluation de la conformité des incertitudes de mesure pour l'unité UMC aux seuils TEA CLIA.....	37
Tableau XIV : Évaluation de la conformité des incertitudes de mesure pour l'unité hassiba ben Bouali aux seuils TEA CLIA.....	37
Tableau XV : Analyse de la Conformité Analytique selon le Ratio d'Incrtitude pour le laboratoire UMC.....	38
Tableau XVI : Analyse de la Conformité Analytique selon le Ratio d'Incrtitude pour le laboratoire Hassiba Ben Bouali.....	38
Tableau XVII Comparaison des incertitudes de mesure des paramètres biochimiques entre les laboratoires UMC et Hassiba Ben Bouali.....	40

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Listes des abréviations

Listes des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction 1

Chapitre I: Synthèse bibliographique

1.1.	Généralité sur l'incertitude de mesure.....	3
1.1.1.	Définition d'incertitude de mesure.....	3
1.1.2.	Objectifs de la détermination de l'incertitude de mesure.....	3
1.1.3.	Evolution de la notion de l'incertitude de mesure	4
1.1.4.	Norme ISO 15189	4
1.1.5.	L'erreur totale admissible (TEA)	5
1.1.6.	Différence entre précision, incertitude et exactitude.....	5
1.1.7.	Terminologie associée à l'estimation de l'incertitude de mesure.....	5
1.2.	Source d'erreur dans les laboratoires d'analyse médicale	6
1.2.1.	Erreurs prés analytiques.....	6
1.2.2.	Erreurs analytiques	7
1.2.3.	Erreurs post analytique	8
1.3.	Contrôle de qualité.....	8
1.3.1.	Contrôle de qualité interne.....	8
1.3.2.	Contrôle de qualité externe	8
1.4.	Méthodes d'estimation de l'incertitude	9
	Méthode « GUM ».....	9
1.4.1.	Méthode « Intra-laboratoire (CIQ + Matériaux de Référence) »	9
1.4.2.	Méthode « CIQ / EEQ »	10
1.4.3.	Méthode « CIQ + Étalon fournisseur ».....	10
1.5.	Techniques de mesure de l'incertitude au laboratoire	10
1.5.1.	Approche ascendante.....	10
1.5.2.	Approche descendante.....	11
1.5.3.	L'approche nord test.....	11

Chapitre II: Matériel et Méthode

2.1.	Matériel.....	12
2.1.1.	Matériel biologique	12
2.1.2.	Matériel non biologique	12
2.1.3.	Autres matériel et accessoires	Erreur ! Signet non défini.

2.2.	Méthodes.....	13
2.2.1.	Méthode de l'étude.....	13
2.2.2.	La Calibration	13
2.2.3.	Paramètres inclus et méthodes de dosage	14
2.2.4.	Contrôle interne de la qualité.....	16
2.2.5.	Protocole de calcul de l'incertitude analytique.....	18
2.2.6.	Etude statistique	19

Chapitre III: Résultats et discussion

3.1.	Distribution des valeurs du contrôle normal et pathologique des deux laboratoires	20
3.1.1.	Contrôle de la glycémie.....	21
3.1.2.	Contrôle de l'urée.....	22
3.1.3.	Contrôle de la créatinine	23
3.1.4.	Contrôle de l'ASAT	24
3.1.5.	Contrôle de l'ALAT	25
3.1.6.	Contrôle de l'albumine	26
3.1.7.	Contrôle du PAL	27
3.2.	Résultats de calcul de biais.....	28
3.3.	Comparaison des contrôles entre les deux laboratoires	30
3.4.	Résultats de calcul de l'incertitude analytique.....	31
3.4.1.	Evaluation de la précision analytique (CV%) et conformité aux critères CLIA.....	33
3.4.2.	Résultats de calcul du TEA% et conformité aux critères CLIA	35
3.4.3.	Conformité de l'incertitude de mesure aux normes.....	37
3.4.4.	Ratio d'incertitude : indicateur de robustesse analytique.....	38
3.4.5.	Analyse inter laboratoire des performances analytique	39
	Conclusion.....	41

Références bibliographiques

Annexe

Résumé

L'objectif de ce travail est de calculer l'incertitude analytique de sept paramètres biochimiques de routine (ASAT, ALAT, urée, créatinine, albumine, phosphatase alcaline, glucose) à partir des données du contrôle de qualité interne (CQI), sur une durée d'un an, dans deux laboratoires d'analyses médicales (unité d'urgence (UMC) de l'hôpital Frantz Fanon et unité de biochimie de l'hôpital Hassiba Ben Bouali (HBB)). L'analyse a porté à la fois sur les contrôles normaux et pathologiques, afin d'évaluer la fiabilité des résultats.

L'incertitude de mesure a été estimée à partir de la combinaison du biais et du coefficient de variation (CV), selon les exigences de la norme ISO 15189, en adoptant une approche descendante, et comparée aux tolérances fixées par la norme CLIA.

Les résultats ont montré des écarts d'incertitude selon les paramètres, les types de contrôles, et les laboratoires. Certains paramètres (ASAT pour le laboratoire des UMC) et (albumine, ASAT pour le laboratoire HBB) ont présenté une faible incertitude bien maîtrisée, tandis que d'autres (l'albumine normal et pathologique, l'urée normal et pathologique et la créatinine pathologique pour laboratoire des UMC) et (créatinine, glycémie et urée pathologique pour le laboratoire HBB), ont affiché des incertitudes plus élevées, parfois proches ou dépassent les seuils acceptables.

Des différences entre les deux laboratoires ont été observées, mettant en évidence l'impact des facteurs liés aux équipements, à la maintenance, aux réactifs et aux pratiques de gestion qualité. Le manque de matériaux de référence certifiés (CRM) a constitué une limite dans l'évaluation précise du biais. Néanmoins, cette étude souligne l'intérêt de l'intégration de l'incertitude dans le pilotage de la qualité analytique, au-delà du simple suivi du CQI.

Ce travail met en évidence la nécessité d'harmoniser les pratiques d'évaluation de l'incertitude analytique, et recommande l'élaboration de lignes directrices internationales permettant une application cohérente dans les laboratoires de biologie médicale. L'incertitude de mesure, en tant qu'indicateur de performance, constitue un outil essentiel pour garantir la fiabilité des résultats transmis aux cliniciens et pour renforcer la sécurité des décisions médicales.

Mots clés : incertitude analytique, contrôles de qualité interne, l'erreur totale, Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA).

Abstract

The aim of this study was to calculate the analytical uncertainty of seven routine biochemical parameters (ASAT, ALAT, urea, creatinine, albumin, alkaline phosphatase, glucose) based on internal quality control (IQC) data, over a one-year period, in two medical analysis laboratories (emergency unit (UMC) at Hospital Frantz Fanon and biochemistry unit at Hospital Hassiba Ben Bouali (HBB)). The analysis covered both normal and pathological controls, in order to assess the reliability of the results.

Measurement uncertainty was estimated from the combination of bias and coefficient of variation (CV), in accordance with the requirements of ISO 15189, using a top-down approach, and compared with the tolerances set by the CLIA standard.

The results showed variations in uncertainty according to parameter, type of control and laboratory. Some parameters (ASAT for the UMC laboratory) and (albumin, ASAT for the HBB laboratory) showed low, well-controlled uncertainties, while others (normal and pathological albumin, normal and pathological urea and pathological creatinine for the UMC laboratory) and (creatinine, blood glucose and pathological urea for the HBB laboratory), showed higher uncertainties, sometimes approaching or exceeding acceptable thresholds.

Differences between the two laboratories were observed, highlighting the impact of factors related to equipment, maintenance, reagents and quality management practices. The lack of certified reference materials (CRMs) was a limitation in the accurate assessment of bias. Nevertheless, this study highlights the value of integrating uncertainty into analytical quality management, beyond simple IQC monitoring.

This work highlights the need to harmonize analytical uncertainty assessment practices, and recommends the development of international guidelines for consistent application in medical laboratories. As a performance indicator, measurement uncertainty is an essential tool for guaranteeing the reliability of results transmitted to clinicians, and for reinforcing the safety of medical decisions.

Key words: analytical uncertainty, internal quality controls, total error, Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA).

ملخص

كان هدف هذه الدراسة هو حساب عدم اليقين التحليلي لسبعة معايير بيوكيميائية روتينية البوريا، الكرياتينين، الألبومين، الفوسفاتز القلوية، الغلوكوز بالاعتماد على بيانات مراقبة الجودة الداخلية , على مدار سنة كاملة، في مختبرين للتحاليل الطبية وحدة الطوارئ بمستشفى فرائتر قانون ووحدة البيوكيمياء بمستشفى حسيبة بن بوعلي , وقد شمل التحليل الضوابط العادية والمرضية، بهدف تقييم موثوقية النتائج

تم تقدير عدم اليقين في القياس من خلال الجمع بين التحيز ومعامل التفاوت ، وفقاً لمتطلبات معيار باستخدام نهج "من الأعلى إلى الأسفل"، وتمت مقارنته بالهوامش المسموح بها حسب معيار

أظهرت النتائج وجود اختلافات في عدم اليقين حسب المعامل، ونوع الضابط، والمختبر. بعض المعايير بالنسبة لمختبر و الألب بالنسبة لمختبر أظهرت مستويات منخفضة من عدم اليقين وكانت تحت السيطرة الجيدة، في حين أظهرت معايير أخرى الألبومين العادي والمرضي، البوريا العادية والمرضية، والكرياتينين المرضي بالنسبة لمختبر و الكرياتينين، الغلوكوز، والبوريا المرضية بالنسبة لمختبر مستويات أعلى من عدم اليقين، وصلت أحياناً إلى أو تجاوزت الحدود المقبولة وقد تم تسجيل اختلافات بين المختبرين، مما يُبرز تأثير عوامل مثل المعدات، الصيانة، الكواشف، وممارسات إدارة الجودة. وكان غياب المواد المرجعية المعتمدة أحد القيود التي حالت دون التقييم الدقيق للتحيز. ومع ذلك، تسلط هذه الدراسة الضوء على أهمية دمج مفهوم عدم اليقين ضمن إدارة الجودة التحليلية، بما يتجاوز المراقبة الروتينية للجودة الداخلية

وتؤكد هذه الدراسة على الحاجة إلى توحيد ممارسات تقييم عدم اليقين التحليلي، وتوصي بوضع إرشادات دولية لضمان تطبيق موحد في المختبرات الطبية. وباعتباره مؤشراً للأداء، فإن عدم اليقين في القياس يُعد أداة أساسية لضمان موثوقية النتائج المقدمة للأطباء، وتعزيز أمان القرارات الطبية

الكلمات المفتاحية: عدم اليقين التحليلي، مراقبة الجودة الداخلية، الخطأ الكلي،



Introduction



Introduction

L'évaluation en laboratoire est un élément essentiel dans le processus de décision clinique. Ainsi, l'incertitude de mesure devient un facteur crucial dans le cadre de la précision des résultats de laboratoire.(Çubukçu et al., 2019)

Dans ce cadre, la précision du résultat de laboratoire est déterminante en fonction de sa fiabilité. Dans un laboratoire d'analyse médicale, chaque mesure comporte une certaine marge d'erreur et l'incertitude de la mesure fait référence à la plage potentielle de cette erreur(Dallas Jones, 2016)(Çubukçu et al., 2019)

Selon l'ISO 15189, il est obligatoire pour les laboratoires d'établir l'incertitude de mesure pour toutes leurs méthodes de mesure.(Westgard & Westgard, 2017)(Çubukçu et al., 2019)

L'évaluation de l'incertitude de mesure peut se faire par différentes approches, telle que l'approche ascendante, l'approche descendante, en plus d'autres méthodes citées dans des références bibliographiques. Dans l'approche ascendante, tous les éléments d'incertitude sont d'abord détectés avant d'être pris en compte dans le calcul. De plus, l'approche descendante, basée sur les données de contrôle qualité internes et externes, constitue une méthode pratique pour évaluer l'incertitude. Ainsi, la méthode ascendante pourrait convenir davantage aux producteurs pour déterminer et supprimer les sources d'incertitude de mesure, tandis que l'approche descendante serait plus pertinente pour les mesures de routine dans les laboratoires d'analyse médicale.(Westgard & Westgard, 2017)(Çubukçu et al., 2019)

L'erreur totale est aussi un concept fondamental pour évaluer la fiabilité des résultats cliniques, elle repose sur la nécessité de connaître la valeur exacte du mesurande, car l'erreur est définie comme l'écart entre cette valeur réelle et le résultat mesuré. En l'absence de cette valeur de référence, le calcul de l'erreur totale devient impossible. A l'inverse, le concept d'incertitude de mesure part du principe que la valeur vraie ne peut jamais être connue avec certitude. Il vise donc à estimer, à partir de données expérimentales, un intervalle dans lequel cette valeur est supposée se situer avec une certaine probabilité.(Antonelli et al., 2017)(Milinkovic et al., 2018)

Ce travail a pour objectif de calculer l'incertitude de mesure pour sept paramètres biochimiques de routine (ALAT, ASAT, PAL, ALBUMINE, UREE, CREAT, GLYCEMIE) dans deux laboratoires en analysant les résultats de contrôles de qualité internes, normaux et pathologiques, sur une période d'une année.

Comment quantifier l'incertitude analytique, afin de s'assurer de la fiabilité des résultats d'analyses des paramètres biochimiques de routine et garantir la qualité et la sécurité du diagnostic biologique ?

Notre travail est réparti trois parties principales :

Une partie bibliographique : représente brièvement des généralités sur l'incertitude de mesure et la méthode de calcul, les contrôles de qualités internes et externes et quelques

Introduction

sources d'erreurs.

Une partie matériel et méthodes : représente les méthodes étudiées, afin de récupérer les contrôles et calculer l'incertitude analytique.

Une partie résultats et discussion : représente les résultats obtenus et leurs discussions avec des travaux antérieurs.



Chapitre I

Synthèse bibliographique



1.1. Généralité sur l'incertitude de mesure

1.1.1. Définition d'incertitude de mesure

L'incertitude de mesure est un paramètre associé au résultat d'un mesurage, elle caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées au mesurande ; en général, il peut contenir plusieurs composantes. Certaines composantes peuvent être évaluées à partir de la distribution statistique des résultats de séries de mesurages et peuvent être caractérisées par des écarts-types expérimentaux. Puisque l'incertitude de mesure associée à un résultat est la combinaison d'un certain nombre de composantes ayant une ou des influences sur la valeur trouvée pour un analyte donné, l'analyse du processus de mesure doit être faite avant d'engager toute démarche d'évaluation de son incertitude. (**Laboratoires, 2006**)

Les incertitudes sont causées à la fois par des variations analytiques et biologiques. Les variations analytiques résultent de deux facteurs : les erreurs systématiques et les erreurs aléatoires. (**Chawla *et al.*, 2022**) (**Gauvin *et al.*, n.d.**)

Pour interpréter les résultats des tests biomédicaux, l'un des principaux détails qui doivent être pris en compte est l'évaluation de l'incertitude de mesure. De nombreuses normes et réglementations guident l'évaluation de l'incertitude de mesure (**Singh, 2018**).

La détermination de l'incertitude de mesure (UM) est recommandée par l'Organisation internationale de normalisation [ISO]15189 pour représenter la précision des tests de laboratoire médical et déconseiller l'emploi de l'erreur totale admissible (TAE). (**Westgard & Westgard, 2017**)

1.1.2. Objectifs de la détermination de l'incertitude de mesure

Une évaluation précise de l'incertitude des résultats de mesure en laboratoire de biochimie est essentielle pour garantir une interprétation fiable des résultats. De nombreuses normes et des guides insistent sur l'importance d'une évaluation correcte de cette incertitude dans la pratique quotidienne. Généralement, il est recommandé de participer à des programmes externes de contrôle de qualité et de réaliser régulièrement des contrôles internes pour assurer la performance de la méthode. Par ailleurs, l'incertitude concerne le résultat mesuré lui-même, mais il faut aussi considérer tous les facteurs qui influencent son interprétation, essentiels pour le diagnostic et le suivi du patient. En médecine de laboratoire, une évaluation adéquate doit viser à réduire l'incertitude diagnostique. Une pratique professionnelle solide, avec une compréhension approfondie des aspects analytiques à chaque test, est absolument primordiale pour fixer à bon escient cette incertitude, puisque cela favorise une pratique clinique solide. Enfin, en médecine, arriver à une décision sous la forme d'un diagnostic implique une relative incertitude, plutôt qu'une conclusion statistique et mathématique pure (**Milinkovic *et al.*, 2018**).

1.1.3. Evolution de la notion de l'incertitude de mesure

La notion d'incertitude de mesure dans les laboratoires de routine a été initiée dans les années 1980 suite aux désaccords concernant son expression au niveau de la communauté scientifique internationale. Un groupe de travail a été mis en place par le Bureau international des poids et Mesures (BIPM) pour élaborer des lignes directrices standardisées **(Pereira, 2016)(Milinkovic et al., 2018)**

Le comité international des poids et mesures (CIPM) a validé le document de la recommandation INC-1 sur l'expression de l'incertitude expérimentale **(Giacomo, 1982)(Milinkovic et al., 2018)**

Le CIPM recommande à l'Organisation internationale de normalisation (ISO) de développer un guide de référence pour mesurer l'incertitude, en s'appuyant sur les travaux du BIPM, le groupe consultatif technique de l'ISO pour la métrologie (TAG4) a commencé la rédaction du guide en collaboration avec sept organisations de plusieurs domaines différents, le guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM) a été publié initialement en 1993 et corrigé en 1995, le BIPM a republié une version corrigée du document original en 2008 donc le GUM est mis à disposition en accès libre sur le site web du BIPM **(Milinkovic et al., 2018; Pereira, 2016)**

Il convient également de noter que le document du GUM sur l'évaluation de l'incertitude de mesure est basé sur la terminologie utilisée dans le VIM. Ce dernier est également disponible sur la ressource Web du BIPM. Pourtant, le dictionnaire du VIM demeure à ce jour le problème le plus fondamental qui empêche l'application adéquate de l'UM dans les laboratoires de diagnostic de routine. **(JCGM, 2012)(Milinkovic et al., 2018)**

En chimie clinique et en médecine de laboratoire, l'évaluation de l'UM est exigée en tant qu'élément obligatoire/facultatif selon les normes ISO17025 et ISO15189, éditions originales et complémentaires, l'évaluation de l'UM a été exigée en tant qu'un élément obligatoire en chimie clinique et en médecine de laboratoire selon les normes ISO 17025 (Exigences générales relatives à la compétence des laboratoires d'essais et d'étalonnage) qui a été publiée en 1999 comme première édition et l'édition supplémentaire a été publiée en 2005, et ISO 15189 (Exigences particulières relatives à la qualité et à la compétence des laboratoires de biologie médicale) qui a été publiée en 2003, et les éditions supplémentaires de 2007 et 2012 (traduction de la dernière norme complétée en serbe – SRPS ISO 15189:2014). **(Milinkovic et al., 2018)**

1.1.4. Norme ISO 15189

Pour le moment, la norme ISO 15189 :2012 est la dernière mise à jour de la norme, elle constitue aussi le document fondamental pour définir les différentes caractéristiques de qualité et de compétence des laboratoires médicaux, qui s'avère être de bon augure pour les laboratoires médicaux de routine devant être accrédités et ré-accrédités, mais également pour les examinateurs en collaboration avec les organismes d'accréditations. Cependant, après analyse attentive de ce document, il n'existe aucune recommandation clairement définie pour l'évaluation de l'incertitude de mesure, malgré l'exigence contraignante du calcul de l'incertitude de mesure et le temps écoulé depuis la rédaction du guide de l'expression de l'incertitude de mesure par le GUM. **(Singh, 2018)**

1.1.5. L'erreur totale admissible (TEA)

Afin d'évaluer l'acceptabilité de la procédure de mesure, une approche quantitative a été utilisée pour introduire la notion de calcul d'erreur totale, ou TE, en 1974. **(Westgard et al., 1974)(Milinkovic et al., 2018)**

TEA% est l'expression de l'écart du résultat du test en fonction de sa valeur exacte son estimation prend en compte les erreurs systémiques et aléatoires (biais et coefficient de variation analytique). **(Milinkovic et al., 2018)**

1.1.6. Différence entre précision, incertitude et exactitude :

En matière de mesure, il est important de différencier la précision de l'exactitude. La précision désigne la régularité des résultats obtenus lorsqu'une même mesure est répétée plusieurs fois sur une même personne, en utilisant la même méthode et dans les mêmes conditions. En d'autres termes, des mesures précises sont proches les unes des autres, mais cela ne signifie pas nécessairement qu'elles sont proches de la valeur réelle. **(Milinkovic et al., 2018)**

L'exactitude, quant à elle, correspond à la proximité entre le résultat mesuré et la valeur réelle ou vraie que l'on cherche à obtenir. Une mesure est exacte si elle est proche de la véritable valeur, même si les répétitions de cette mesure ne sont pas forcément très similaires. **(Milinkovic et al., 2018)**

L'incertitude de la mesure quantifie l'impossibilité de connaître précisément la véritable valeur du mesurande (l'objet de la mesure), en raison des limitations inhérentes à la méthode et aux conditions de mesure. **(Metrology, 2008)**

1.1.7. Terminologie associée à l'estimation de l'incertitude de mesure

Gamme de mesures analytiques (AMR) : La plage de valeurs dans laquelle les mesures analytiques peuvent être effectuées.

Biais (B) : La différence entre le résultat d'une mesure et la valeur prévue, assignée ou de référence.

Coefficient de variation (CV) : Un indicateur de la variabilité relative d'une mesure, exprimé en pourcentage.

Incertitude-type de mesure exprimée en pourcentage (U CV %) : L'incertitude-type de mesure (u SD) divisée par la valeur absolue de la valeur mesurée, exprimée en pourcentage.

Incertitude-type combinée de mesure (Uc) : L'incertitude-type de mesure obtenue en combinant les incertitudes-types individuelles associées aux quantités saisies dans un modèle de mesure.

Intervalle de confiance (CI) : Une plage de valeurs qui est estimée pour contenir la valeur réelle d'une mesure avec un certain niveau de confiance.

Facteur de couverture (k) : Un nombre supérieur à un, par lequel une incertitude-type combinée de mesure est multipliée pour obtenir une incertitude de mesure étendue.

Incertitude de mesure étendue (U) : Le produit de l'incertitude-type combinée de mesure et d'un facteur de couverture, définissant un intervalle autour du résultat d'une mesure.

Étendue (R) : La différence entre la valeur maximale et la valeur minimale d'un ensemble de données.

Moyenne quadratique du biais observé (RMS, RMSB) : Une mesure de l'erreur quadratique moyenne associée au biais observé.

Nombre carré (N) : Un terme mathématique utilisé pour désigner le carré d'un nombre.

Écart-type (SD) : Une mesure de la dispersion des valeurs d'un ensemble de données par rapport à leur moyenne.

Indice d'écart-type (SDI) : Le biais moyen divisé par l'écart-type de la méthode, utilisé pour évaluer la performance d'une méthode de mesure.

Écart-type expérimental de la moyenne (SEM) : L'écart-type de la moyenne de la mesure, utilisée pour estimer l'incertitude de la moyenne.

Incertitude de mesure exprimée en tant qu'écart-type (u SD) : L'incertitude de mesure calculée sur une période donnée, généralement exprimée en écart-type.

Incertitude-type associée à un matériel de référence (u ref) : L'incertitude-type associée à un matériel de référence ou un étalon, estimée à partir de données de reproductibilité.

Incertitude associée à la correction d'un biais (u B) : L'incertitude qui est liée à la correction d'un biais dans les résultats de mesure. (Dre *et al.*, 2015)

1.2. Source d'erreur dans les laboratoires d'analyse médicale

Il existe de nombreuses erreurs potentielles qui peuvent influencer la qualité des résultats cliniques en laboratoire. Ces erreurs peuvent survenir à différentes étapes : pré analytiques, analytiques et post analytiques (Naphade *et al.*, 2023)

1.2.1. Erreurs prés analytiques

La phase pré-analytique du processus global des tests de laboratoire est celle où se produisent la majorité des erreurs. Ces erreurs peuvent survenir lors de :

- **Formulaires de demande de laboratoire incomplets :** Pour garantir que les tests adéquats soient réalisés, la clarté et la complétude du formulaire sont cruciales. Par exemple, l'absence d'informations sur l'âge ou le sexe du patient peut poser problème lors de l'interprétation du test. (Panchbudhe & Kumar, 2021)

- **Préparation du patient :** Certains tests nécessitent des précautions spécifiques à suivre par le patient. Par exemple, il est souvent demandé d'être à jeun pour des tests comme la glycémie ou le profil lipidique. De même, le moment de la prise de certains échantillons,

comme pour les niveaux de médicaments ou tests hormonaux, est également important. Si ces préparations ne sont pas respectées, la fiabilité des résultats peut être compromise, rendant les analyses ultérieures inutiles. **(Panchbudhe & Kumar, 2021)**

- Collecte d'échantillons et erreurs potentielles : Une collecte incorrecte due à de mauvaises pratiques de phlébotomie ou à des informations inexactes sur le patient peut entraîner des problèmes tels qu'un échantillon insuffisant ou des échantillons lipidiques ou hémolysés. Cela complique leur traitement ultérieur et compromet la fiabilité des résultats. Différents tests peuvent exiger divers types d'échantillons, comme le sérum, le plasma ou même de l'urine ou de la salive. **(Barry et al. 1981)**

- Identification erronée du patient et étiquetage incorrect : Les erreurs d'identification avant la collecte d'échantillons représentent environ 25 % des erreurs pré analytiques**(Ravichandran, 2017)**. Cela peut mener à des diagnostics et traitements fondés sur des échantillons d'autres patients, avec des conséquences potentiellement désastreuses si l'erreur n'est pas détectée.**(Naphade et al., 2023)**

- Transport des échantillons : Le respect des conditions et des délais entre la collecte des échantillons et leur analyse est crucial. Tout manquement à ce protocole peut influencer les valeurs des analyses.

- Erreurs dans la préparation des échantillons : La préparation des échantillons nécessite une attention particulière, notamment en ce qui concerne le temps de traitement, la vitesse et la température de centrifugation, l'exposition à la lumière et la préparation des aliquotes. Ces facteurs doivent être soigneusement considérés avant de procéder au traitement de l'échantillon. **(Dzik, 2007)**

1.2.2. Erreurs analytiques

La phase analytique des tests en laboratoire commence lorsque l'échantillon du patient est préparé pour analyse et se termine avec l'interprétation et la vérification des résultats par le médecin biologiste. Une préparation inappropriée de l'échantillon ou la présence de substances qui perturbent les performances des tests peuvent influencer négativement les résultats durant cette phase.**(Hammerling, 2012)**

- Vérification de la performance des tests : Pour tout paramètre de test de laboratoire, sa performance doit être évaluée et vérifiée en ce qui concerne sa sensibilité, sa spécificité, sa linéarité et sa précision. Les tests doivent être calibrés, et les contrôles de qualité doivent être validés avant le passage des échantillons des patients.
- Erreur totale admissible (TEa) : Les erreurs qui se produisent pendant la phase analytique peuvent être aléatoires ou systématiques. La TEa fixe une limite pour l'imprécision combinée (erreur aléatoire) et le biais (inexactitude ou erreur systématique) qui sont tolérables dans une seule mesure ou un seul résultat de test afin d'assurer l'utilité clinique de ce résultat particulier. Définir l'erreur admissible est important pour garantir une précision et une exactitude satisfaisante du processus analytique.**(Karkalousos & Evangelopoulos, 2012)(Harr et al., 2013)**

1.2.3. Erreurs post analytique

Dans la phase post-analytique du processus de test, les résultats des analyses sont communiqués au clinicien, qui les interprète et prend les décisions diagnostiques et thérapeutiques en conséquence. (Hammerling 2012) Un résultat erroné est tout aussi problématique qu'un résultat tardif, surtout pour les valeurs critiques qui, si elles ne sont pas signalées rapidement au médecin, pourraient retarder une intervention essentielle. Les erreurs post-analytiques fréquentes comprennent des erreurs dans le calcul ou les unités de mesure, des erreurs de transcription, des retards dans la transmission des résultats aux médecins, l'envoi de résultats à des patients incorrects, ainsi que la perte des résultats. (Barry et al., 1981)(Karkalousos & Evangelopoulos, 2012)

- Plages de référence : Lors de la communication des résultats, les laboratoires doivent disposer de plages de référence bien établies basées sur des paramètres physiologiques tels que l'âge, la période de gestation en cas de grossesse, le sexe, plutôt que sur des plages ambiguës et générales, car le médecin traitant sera guidé par ces plages fournies. (Barry et al., 1981)

1.3. Contrôle de qualité :

Le contrôle de la qualité (QC) dans un laboratoire surveille et évalue le processus analytique qui génère les résultats des patients. Son objectif est d'identifier les erreurs survenant durant les phases pré-analytique, analytique et post-analytique avant l'obtention des résultats des tests. La fiabilité des tests peut être assurée par l'utilisation régulière de matériaux de contrôle de qualité. Pour garantir la précision des résultats, des tests fréquents des produits de contrôle de qualité et des contrôles de processus statistiques sont effectués avant d'analyser les échantillons des patients. Les résultats du contrôle de la qualité sont considérés comme acceptables s'ils se situent dans les limites d'erreur acceptables, et inacceptables s'ils présentent des erreurs excessives et dépassent ces limites. (Cooper, 2008)

1.3.1. Contrôle de qualité interne

Le contrôle de la qualité interne (IQC) englobe toutes les procédures mises en place par le personnel d'un laboratoire pour surveiller en permanence les opérations et les résultats. Cela permet de déterminer si les résultats obtenus sont suffisamment fiables pour être libérés. (Whitehead & Woodford, 1981)

L'objectif principal de l'IQC est de détecter les erreurs cliniquement significatives dans le processus analytique. L'IQC est principalement utilisé en pratique courante pour surveiller les performances du système en temps réel (Housley et al., 2008)

1.3.2. Contrôle de qualité externe

L'évaluation externe de la qualité (EQA) désigne un système de vérification objective des résultats de laboratoire par le biais d'un laboratoire externe. Ce processus inclut la comparaison régulière des résultats d'un laboratoire avec ceux d'autres laboratoires. L'objectif principal est d'assurer la comparabilité entre les différents laboratoires. (Whitehead & Woodford, 1981)

Tableau I: comparaison entre IQC et EQC (Naphade *et al.*, 2023)

Contrôle de qualité interne (IQC)	Contrôle de externe (test de compétence)
Les échantillons de contrôle de qualité (QC) sont soumis à une évaluation interne dans le laboratoire pour déterminer si les résultats obtenus sont suffisamment fiables pour être communiqués.	Compare les résultats de laboratoire avec ceux d'autres laboratoires
Tout dysfonctionnement lié à l'instrument, aux réactifs ou même au personnel de laboratoire peut être détecté.	Évaluer le programme de contrôle interne de la qualité (IQC)
Réalisé quotidiennement par le personnel de laboratoire en utilisant les matériaux, méthodes et équipements de test disponibles dans le laboratoire.	Réalisé régulièrement (par exemple, chaque mois, tous les deux mois ou deux fois par an) en collaboration avec laboratoire externe.
Il évalue principalement la précision des résultats des tests en utilisant des matériaux de contrôle.	Il évalue principalement la précision des méthodes analytiques utilisées dans le laboratoire.
Employé pour des décisions rapides.	Assure une précision à long terme (par le biais d'évaluations périodiques).

1.4. Méthodes d'estimation de l'incertitude

1.4.1. Méthode « GUM »

L'incertitude liée à chaque grandeur d'entrée du modèle de mesure physicochimique est estimée en utilisant des méthodes de type A, qui reposent sur des approches statistiques, ou des méthodes de type B, qui recourent à d'autres techniques non statistiques comme des spécifications des fabricants, des normes, des références documentaires ou encore des connaissances expertes. Pour déterminer l'incertitude associée au résultat final, on procède à la "propagation" de l'incertitude à travers chaque grandeur d'entrée en appliquant la loi de propagation de l'incertitude. Par la suite, l'incertitude élargie est calculée en multipliant l'incertitude-type obtenue par un facteur d'élargissement k , qui est généralement fixé à 2. Cela correspond à un intervalle de confiance d'environ 95 % lorsque la distribution est normale. (Cofrac, 2011)

1.4.2. Méthode « Intra-laboratoire (CIQ + Matériaux de Référence) »

Cette méthode repose sur l'utilisation des données disponibles dans le laboratoire, telles que la fidélité intermédiaire, la justesse évaluée à l'aide d'un Matériau de Référence (MR) et la courbe d'étalonnage. Elle vise à démontrer la capacité du laboratoire à répondre aux exigences exprimées. (Cofrac, 2011)

1.4.3. Méthode « CIQ / EEQ »

Cette approche repose sur l'analyse des données issues des contrôles internes de la qualité (CIQ) et des évaluations externes de la qualité (EEQ).

- Contrôle interne de qualité (CIQ) : Ce contrôle est effectué au sein du laboratoire à l'aide d'échantillons de contrôle lors de l'analyse d'échantillons biologiques de patients, afin de garantir la maîtrise du processus analytique. L'interprétation des résultats se fait en fonction de limites de tolérance préétablies.
- Contrôle interne de qualité externalisé : Il s'agit d'un CIQ réalisé par plusieurs laboratoires sur un même lot d'échantillons de contrôle, permettant de comparer les résultats par le biais de moyennes généralement mensuelles. Cela permet d'estimer la justesse (biais) des mesures.
- Comparaison inter-laboratoires (CIL): Cette procédure implique l'organisation, l'exécution et l'évaluation des mesures ou essais de la même entité ou d'entités similaires par deux laboratoires ou plus, selon des conditions prédéfinies (ISO/CEI 17043).
- Évaluation externe de qualité (EEQ) : Il s'agit d'une procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter-laboratoires, réalisée par un organisateur respectant les exigences de l'ISO 43-1 et la réglementation en vigueur, utilisant des échantillons de contrôle dont les résultats sont inconnus. **(Cofrac, 2011)**

1.4.4. Méthode « CIQ + Étalon fournisseur »

L'incertitude associée au résultat d'analyse est calculée en prenant la racine carrée de la somme des carrés des composantes d'incertitude liées aux résultats du contrôle interne de qualité (CIQ) et à l'étalon fournisseur. **(Cofrac, 2011)**

1.5. Techniques de mesure de l'incertitude au laboratoire

1.5.1. Approche ascendante

Dans un modèle ascendant tel que celui proposé par le GUM, l'UM dépend de multiples entrées, autrement dit de facteurs influant sur l'UM final, lequel conserve un budget d'incertitude considérable. Par conséquent, un très grand nombre de variations et de covariances doivent être définies et une modélisation mathématique complexe doit être appliquée. C'est pourquoi un tel modèle est inapproprié pour une utilisation en médecine de laboratoire de routine. **(Metrology, 2008)(Milinkovic et al., 2018)**

Le GUM est un document comportant des règles générales d'évaluation et d'expression de l'incertitude de mesure, et non pas des instructions détaillées concernant une technique particulière. Les principes de ce document peuvent s'appliquer de manière évidente aux mesures en biologie et en chimie, mais à l'origine, ils étaient valables pour les sciences mathématiques et physiques. Le GUM ne prend pas en charge l'utilisation de l'UM évaluée pour comparer le résultat avec d'autres résultats similaires qui a été ajoutée ultérieurement.

Tout ce qui vient d'être énoncé, le document GUM spécifie que des normes particulières prenant en compte le document GUM (6) devront être préparées pour chaque domaine particulier. Ces normes doivent être une version simplifiée du document GUM original, mais inclure des détails spécifiques concernant le degré de pertinence et de complexité des normes correspondantes. **(Milinkovic et al., 2018)**

1.5.2. Approche descendante

L'application d'un modèle descendant dans les laboratoires médicaux de routine, est possible seulement quand les facteurs d'impact sont connus et couverts, mais également représentatifs de toutes les mesures par la même méthode.

Ils existent deux principaux impacts sur l'incertitude de mesure dans les laboratoires médicaux de routine qui sont : les effets aléatoires et systématiques **(Oosterhuis et al., 2018)**. Ces deux types d'effets peuvent se présenter dans la précision intra laboratoire et le biais de mesure, et ils font partie de l'erreur analytique dans le laboratoire.

Le concept de modèle descendant est en conformité avec les normes ISO 17025 et ISO 15189.

Les étapes pour le modèle descendant sont :

- Déterminer quel analyte est testé, dans quelle matrice et par quelle technique.
- Quantifier l'incertitude de mesure dans l'échantillon témoin (reproductibilité dans le laboratoire, R_w) et indiquer les impacts éventuels qui ne sont pas couverts par le contrôle de l'échantillon
- Quantifier le biais de la méthode en laboratoire,
- Afficher les composantes d'incertitude sous forme d'incertitude standard (ET),
- Calculer l'incertitude type combinée
- Tracer l'incertitude étendue
- Faire apparaître l'incertitude étendue sous forme de $\pm \%$. **(Milinkovic et al., 2018)**

1.5.3. L'approche nord test

Suivant l'approche Nordtest, l'incertitude de mesure combinée se décompose en deux composantes principales : la reproductibilité intra-laboratoire (précision intermédiaire) sR_w et l'incertitude due à un éventuel biais de laboratoire u (bais).

Ces deux composantes peuvent être facilement estimées à partir des données de validation et de contrôle qualité, réduisant ainsi considérablement la nécessité de mener des expériences dédiées pour estimer les contributions détaillées à l'incertitude et rationalisant l'estimation de l'incertitude pour les laboratoires de routine.

Un autre avantage de cette approche d'estimation de l'incertitude est qu'elle réduit le risque de sous-estimation de l'incertitude, qui reste un problème dans les laboratoires de routine. **(Näykki et al., 2012)**



Chapitre II

Matériel et Méthodes



La partie pratique de notre étude s'est étalée sur une période de 3mois (février-Avril 2025). Notre étude a été réalisée au niveau de deux unités du laboratoire central :

- Laboratoire d'analyses médicales-unité des urgences (Hôpital Frantz Fanon, CHU Blida)
- Laboratoire d'analyses médicales (Unité Hassiba ben Bouali, CHU Blida)

L'objectif de cette étude était de calculer l'incertitude analytique de paramètres biochimiques en utilisant des formules simples, applicables en routine clinique. Ces résultats seront utilisés dans le but d'optimiser l'interprétation clinique afin de garantir la sécurité des décisions médicales, aussi bien pour le diagnostic que pour le suivi des patients.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Matériel

2.1.1. Matériel biologique

Le matériel biologique utilisé était représenté par des contrôles de qualité commerciaux, de deux niveaux : des contrôles normaux et des contrôles pathologiques. Dans notre étude, les résultats de contrôles de qualité ont été recueillis, d'une manière rétrospective, en rassemblant les données des contrôles effectuées durant l'année 2024-2025. Cette démarche rétrospective est indispensable pour le calcul de l'incertitude analytique.

Des calibreurs multiparamétriques ont également été utilisé pour tracer les courbes d'étalonnage avant l'étape de passage des contrôles de qualité. (**Annexe2**)

2.1.2. Matériel non biologique

- Automate (**annexe1**)
- Réactif (**annexe2**)

2.2. Méthodes

2.2.1. Méthode de l'étude

Le protocole de notre étude est schématisé par l'organigramme au niveau de la figure (01)

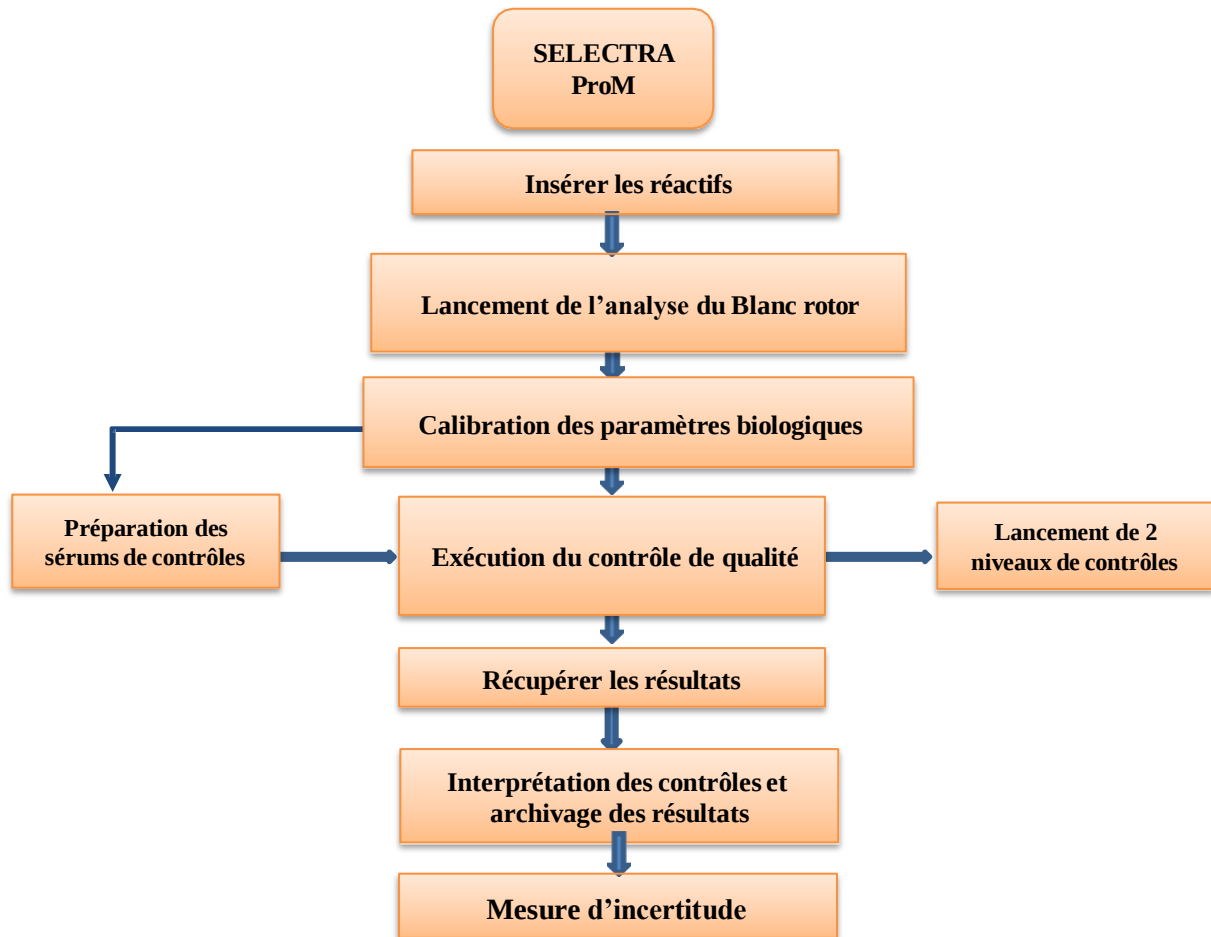


Figure 1 : partie analytique de notre protocole de travail

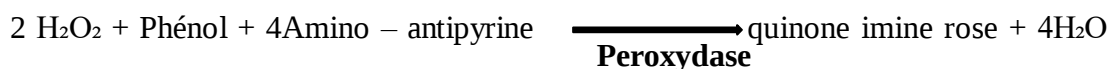
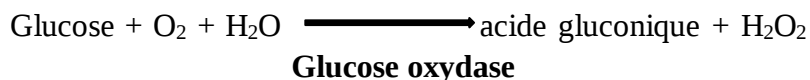
2.2.2. La Calibration

Une calibration de tous les paramètres biochimiques a été effectuée par un calibrant quotidiennement ou en cas de dérivé du contrôle qualité. Elle permet d'ajuster la courbe de réponse de l'analyseur afin d'assurer la justesse des résultats obtenus pour les différentes analyses biochimiques étudiées

2.2.3. Paramètres inclus et méthodes de dosage

2.2.3.1. Dosage de la Glycémie

Principe : méthode enzymatique au glucose oxydase par l'analyseur automatique selectra ProM

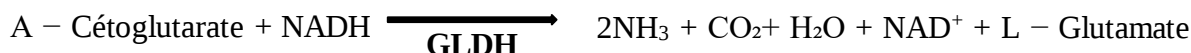


Longueur d'onde : 505nm

Valeurs de référence : 0,7-1,1 g/l.

2.2.3.2. Dosage de l'Urée

Principe : Cinétique UV. L'uréase catalyse l'hydrolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂). L'ammoniac formé est incorporé à l'α-cétoglutarate par l'action du glutamate déshydrogénase (GLDH) avec oxydation parallèle du NADH en NAD⁺ :



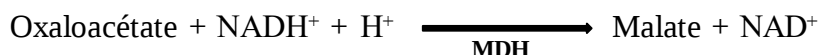
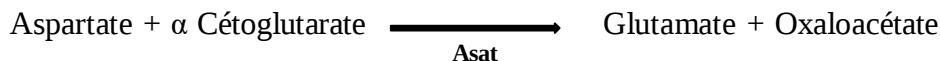
La diminution de la concentration de NADH, H⁺ est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde 340nm

Valeurs de référence : 0.15-0.45 g/l (2.49-7.49 mmol/l)

2.2.3.3. Dosage de l'Aspartate Amino-transférase (ASAT)

Principe : L'ASAT appelée également transaminase glutamo-oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate. L'oxaloacétate produit est réduit en malate en présence de la malate déshydrogénase (MDH) et NADH :



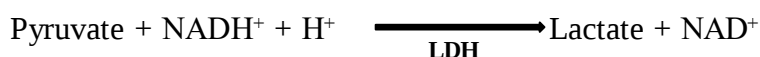
La vitesse de diminution de la concentration en NADH, déterminée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ASAT dans l'échantillon.

Longueur d'onde : 340nm.
UI/L

Valeurs de référence : Homme < 38 UI/L. Femme < 31

2.2.3.4. Dosage de l'Alanine Amino-transférase (ALAT)

Principe : L'ALAT appelée transaminase glutamo-pyruvique (TGP) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate avec formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence du lactate déshydrogénase (LDH) et NADH :



La vitesse de diminution de la concentration en NADH, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALAT dans l'échantillon.

Longueur d'onde : 340nm

Valeurs de référence : Homme < 40 UI/L. Femme < 32 UI/L.

2.2.3.5. Dosage de la Phosphatase alcaline (PAL)

En présence d'ions Mg^{2+} et de diéthanolamine (DEA) comme accepteur de phosphate, la phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse du p-nitrophényl- phosphate (p-NPP) en phosphate et p-nitrophénol. La quantité de p-nitrophénol libérée est directement proportionnelle à l'activité catalytique de la PAL. Elle est déterminée en mesurant la vitesse d'augmentation de l'absorbance à 405nm.



Longuer d'onde 405nm

Valeurs de référence : <117UI/l

2.2.3.6. Dosage de la Créatinine (créa)

Méthode cinétique, enzymatique, colorimétrique, de Trinder, selon le schéma suivant :

- Phase 1 : les enzymes créatinase et la sarcosidase hydrolysent la créatine endogène qui transformée en peroxyde, qui est ensuite dégradée par la catalase.
- Phase 2 : la catalase est inhibée par l'acide de sodium et la créatininase et le 4-amino-antipyrine (4-AA) sont ajoutés. Ainsi, seule la créatine générée à partir de la créatinine est hydrolysée séquentiellement par la créatinase et la sarcosine oxydase pour produire du peroxyde d'hydrogène.

Ce peroxyde d'hydrogène est mesuré par couplage avec une réaction de catalyse des peroxydes, qui forme un complexe coloré avec le N-éthyle-n-sulphopropyl-mtoluidine (TOPS)/4-AA.

Longueur d'onde 510nm Valeurs de référence : Homme : <13mg/l, Femme : <11mg/l

2.2.3.7. Dosage de l'Albumine

Le dosage de l'albumine repose sur la méthode colorimétrique au **Vert de Bromo-Crésol (BCG)**

- À **pH 4,20**, le **vert de bromocrésol** se fixe sélectivement sur l'albumine.
- Cette fixation entraîne la formation d'un complexe avec une **coloration bleue**, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de l'albumine dans l'échantillon.

Albumine + BCG $\xrightarrow{\text{PH}=4,20}$ Complexe Albumine-BCG

Longueur d'onde 630nm

Valeur de référence : 38-50g/l

2.2.4. Contrôle interne de la qualité

Dans le cadre de la gestion du contrôle qualité menée conjointement entre les deux laboratoires, nous avons relevé les résultats des sérums de contrôle normal et pathologique tout au long d'une année complète. Dans les deux laboratoires, les contrôles de qualité ont été passés quotidiennement en suivant les mêmes procédures (même automate, mêmes réactifs, mêmes lots) avec les mêmes protocoles, sur les deux sites.

Bien que situé dans deux hôpitaux physiquement distincts, la garantie de cette homogénéité dans la procédure est assurée, étant donné que ces deux laboratoires représentent deux unités d'un même laboratoire central, fonctionnant avec la même marque d'automate, et avec les mêmes marques de réactifs, de calibrant et des contrôles de qualité. Ces derniers sont fournis par la même pharmacie centrale du CHU Blida, ce qui garantit également l'homogénéité des lots utilisés.

2.2.4.1. Sérum de contrôle interne

Ce sont des échantillons lyophilisés, fournis par le fabricant Elitech, conçus pour simuler des sérums humains contenant des concentrations connues de divers analytes biochimiques.

Ces contrôles se présentent sous forme de poudre à reconstituer avant utilisation. Les flacons de contrôles ont été ouverts avec précaution, pour ne pas perdre de lyophilisat.

Ensuite, 5 ml d'eau distillée sont ajoutés, à l'aide d'une micropipette automatique, conformément aux recommandations du fabricant.

Le flacon est ensuite refermé, et agité délicatement pour éviter la formation d'une mousse. Le contenu est donc dissous et stabilisé progressivement pendant 30 minutes.

Une fois la reconstitution complète obtenue, et la solution stabilisée, l'aliquotage immédiat du contrôle est effectué dans des eppendorfs, en quantité suffisante (400µl à 500µl), puis congelés entre -2°C et -10°C, jusqu'à leur utilisation. En début de journée, une aliquote de chaque niveau de contrôle (normal et pathologique) est décongelée, homogénéisée et analysée dans les mêmes conditions que les échantillons des patients. Les résultats ont été comparés aux intervalles d'acceptabilité pour chaque paramètre dosé selon la méthode d'analyse utilisée puis enregistrés quotidiennement selon le protocole du laboratoire d'analyse.



Figure 2 Sérum lyophilisé du contrôle normal et pathologique (elitrol1, elitrol2)

NB : Nous avons relevé sur les fiches techniques des différents sérums de contrôle les valeurs cibles et les intervalles d'acceptabilité pour chaque paramètre dosé selon la méthode d'analyse utilisée

Tableau II : valeurs cibles et intervalles de confiances des contrôles normaux et pathologiques

Paramètres	Contrôle normal		Contrôle pathologique	
	Valeur cible	Intervalle	Valeur cible	intervalle
Glucose (g/l)	0,91	0,77-1,05	2,19	1,88 -2,54
Albumine(g/l)	30,8	25,3-36,3	49,35	40,7-58
Créatinine(mg/l)	9,35	7,7-11	35,45	28,9-42
Phosphatase alcaline (U/l)	158	130-186	349	286-412
ASAT(U/l)	47,4	38,9-55,9	141,15	113,3-169
ALAT(U/l)	48,2	39,5-56,9	135,8	111,6-160
Urée(g/l)	0,4	0,34-0,46	1,2	1,02-1,38

2.2.5. Protocole de calcul de l'incertitude analytique

Le calcul de l'incertitude a été réalisé selon les exigences de la norme ISO 15189, en adoptant une approche descendante (top-down) basée sur l'exploitation des résultats de contrôles de qualité internes sur une période d'une année. Les normes ISO 15189 recommandent la mesure de l'incertitude et dénoncent celle de l'erreur totale. (Kubono, 2004)

Les paramètres suivants ont été calculés :

- Moyenne arithmétique : elle permet d'évaluer la stabilité centrale de la méthode
- Ecart type : un écart type faible traduit une bonne répétabilité de la méthode
- Coefficient de variation : il permet de comparer la performance analytique entre différents paramètres, indépendamment des unités
- Biais : il permet d'évaluer la justesse de la méthode
- Evaluation de l'incertitude combinée
- Evaluation de l'incertitude élargie

NB : K=2 pour niveau de confiance 95%.

- L'erreur analytique totale : permet d'évaluer la qualité et la fiabilité d'une méthode de mesure en laboratoire.
- Cet organigramme représente les étapes du calcul de l'incertitude

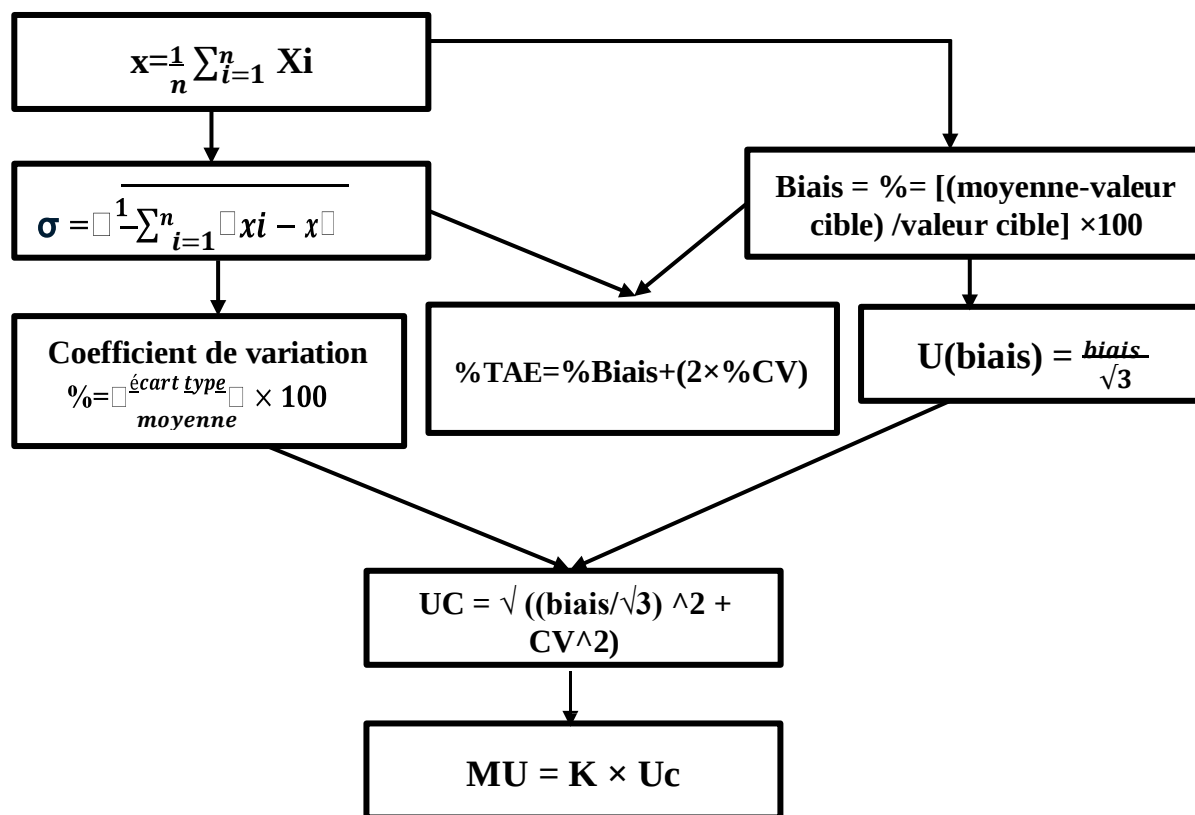


Figure 3 Protocole du calcul de l'incertitude (partie statistique)

2.2.6. Etude statistique

Le traitement statistique des données a été réalisé à l'aide des logiciels IBM SPSS Statistics et Microsoft Excel 2016. Afin d'évaluer la normalité de distribution des valeurs des contrôles (normaux et pathologiques) dans les deux laboratoires, les tests de Kolmogorov-Smirnov et de Shapiro-Wilk ont été appliqués.

Un résultat de $p < 0,05$ indique une distribution non conforme à la loi normale ; dans ce cas, les données sont interprétées à l'aide de la médiane, et la comparaison est effectuée à l'aide du test U de Mann-Whitney.

Si la distribution est normale, l'interprétation repose sur la moyenne, et la comparaison est réalisée à l'aide du test t de Student.

Par ailleurs, les résultats d'incertitude ainsi que les pourcentages d'erreur totale admissible (TEA%) ont été comparés aux limites fixées par le référentiel Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), selon les seuils standards définis pour chaque paramètre. Cette évaluation a été réalisée via le calcul du ratio d'incertitude, selon la formule suivante :

$$\text{Ratio d'incertitude (\%)} = (\text{Incertainitude} / \text{TEA\% CLIA}) \times 100$$

L'interprétation de ce ratio est la suivante :

Ratio ≤ 100 % : l'incertitude est considérée comme conforme aux exigences CLIA.

Ratio > 100 % : l'incertitude est jugée non conforme, ce qui traduit une variabilité excessive par rapport à l'erreur totale tolérée.



Chapitre III

Résultats et Discussion



3. Résultat et Discussion

Dans cette partie, l'incertitude analytique de sept (07) paramètres biochimiques de routine a été calculée. Nos résultats visent à montrer l'intérêt de la détermination de l'incertitude analytique dans le but de s'assurer de la qualité et de la fiabilité des résultats. Cette évaluation a concerné deux laboratoires (unité d'urgence (UMC) de l'hôpital Frantz Fanon et unité de biochimie de l'hôpital HBB Ainsi, dans notre travail, nous avons inclus les contrôles de qualité commercialisés (ELITECH^R). Chaque contrôle est présenté par deux niveaux « normal et pathologique » pour ces sept (7) paramètres biochimiques : Glycémie, Albumine, Phosphatase alcaline (PAL), ALAT, ASAT, Urée, et Créatinine (Créat).

Nos échantillons ont été répartis en 7 groupes pour chaque unité et chaque niveau de contrôle selon les tests. Le nombre de résultats inclus est représenté dans le tableau III

Tableau III: Répartition des contrôles des 7 paramètres des deux niveaux de contrôles

Réactifs Contrôles	Normal		Pathologique	
Paramètres	Unité urgence	Unité HBB	Unité urgence	Unité HBB
Glycémie (g/l)	260	78	266	78
Albumine (g/l)	251	79	256	80
PAL (U/l)	208	80	221	76
ASAT (U/l)	245	80	246	80
ALAT (U/l)	254	79	260	79
Urée (g/l)	256	78	245	80
Créatinine (mg/l)	182	80	211	80

Les résultats que nous avons obtenus se répartissent comme suit :

3.1. Distribution des valeurs du contrôle normal et pathologique des deux laboratoires

Les contrôles internes de qualité sont essentiels pour garantir la fiabilité des résultats biologiques. Ils permettent de vérifier, au quotidien, la stabilité, la précision et l'exactitude des analyses biochimiques, en comparant les résultats obtenus à des valeurs cibles encadrées par des intervalles de tolérance définis (Qualab, 2020).

Selon (Qualab, 2020) les résultats du CQ interne doivent être représentés sous forme de tableaux et de graphiques.

Les mesures des 7 paramètres de contrôles normaux testés dans les mêmes conditions sont représentés dans les figures 4,5,6,7,8,9,10.

Les figures montrent le graphe représenté un nuage de points pour chaque paramètre des deux laboratoires de deux niveaux de contrôles (normal et pathologique)

La valeur cible (tracé jaune) représente la médiane de l'intervalle

Limites du contrôle (tracé vert minimum et tracé rouge maximum)

3.1.1. Contrôle de la glycémie

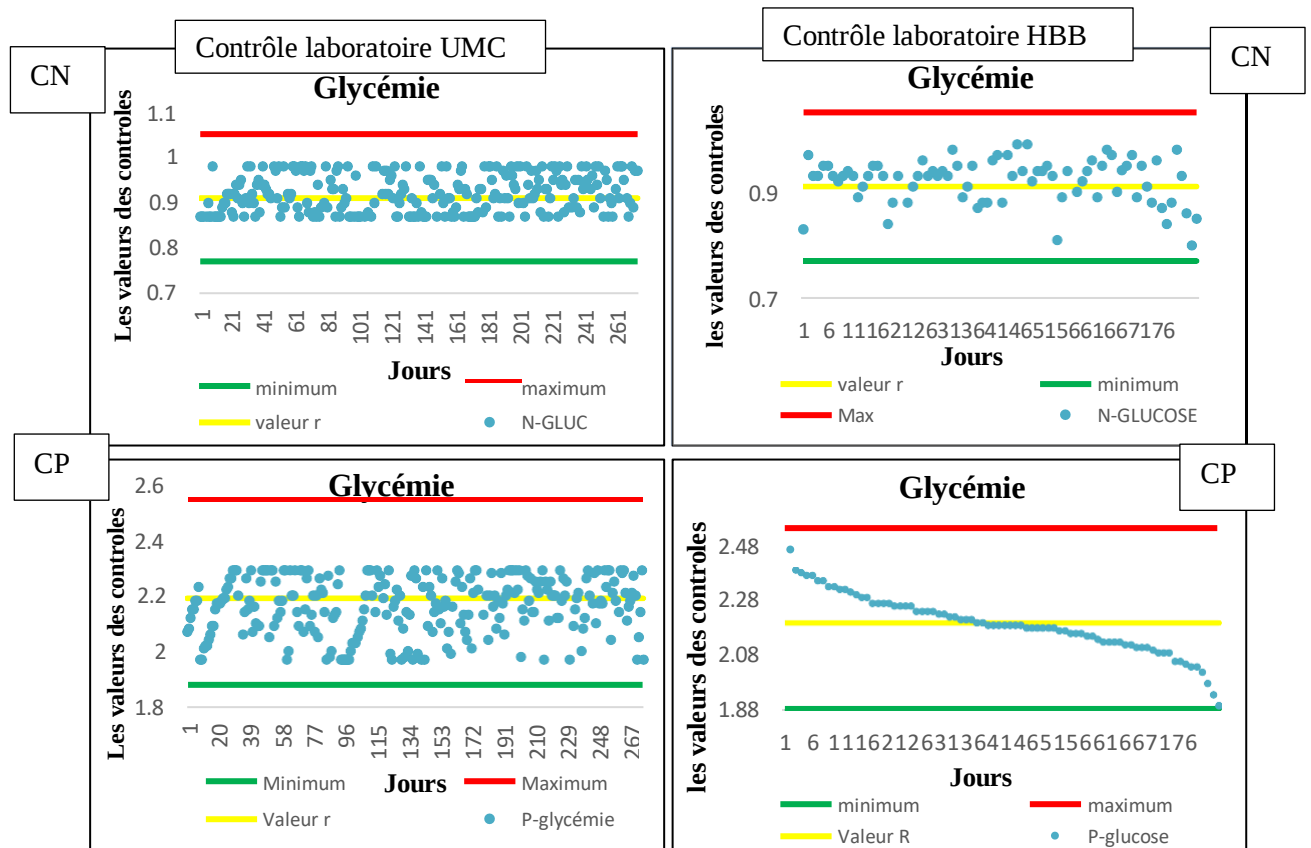


Figure 4 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de la glycémie

Le nuage de point représente la répartition des dosages de la glycémie pour 260 contrôles normaux pour le laboratoire UMC et 78 contrôles normaux pour HBB, et 266 contrôles pathologiques pour le laboratoire UMC et 79 contrôles pathologiques pour le laboratoire HBB.

Pour les UMC les valeurs du contrôle normal sont regroupées autour de la valeur cible (0,91), traduisant une dispersion faible et donc une bonne précision.

Pour le contrôle pathologique, la majorité des résultats sont situés vers la borne inférieure de l'intervalle de tolérance, sans franchir les limites, ce qui témoigne d'un système analytique stable et maîtrisé.

En ce qui concerne le laboratoire HBB, les résultats du contrôle normal sont également conformes, restant à l'intérieur de l'intervalle de tolérance mais une petite partie est dispersée vers la borne supérieure de l'intervalle. Pour le contrôle pathologique, les résultats s'étendant légèrement au-dessus et au-dessous de celle-ci, mais toujours dans les limites acceptables.

Le laboratoire UMC présente des résultats plus regroupés, et une répartition plus centrée autour de la valeur cible du contrôle normal. Cela traduit une meilleure précision et stabilité analytique à des concentrations élevées. À l'inverse, les résultats du laboratoire HBB pour le contrôle pathologique montrent une dispersion plus marquée, avec des valeurs s'étendant

davantage vers les extrémités de l'intervalle, bien que restant dans les limites acceptables. Cette variabilité pourrait être liée à des facteurs techniques tels que la calibration, le vieillissement des réactifs, ou la gestion du contrôle interne.

3.1.2. Contrôle de l'urée

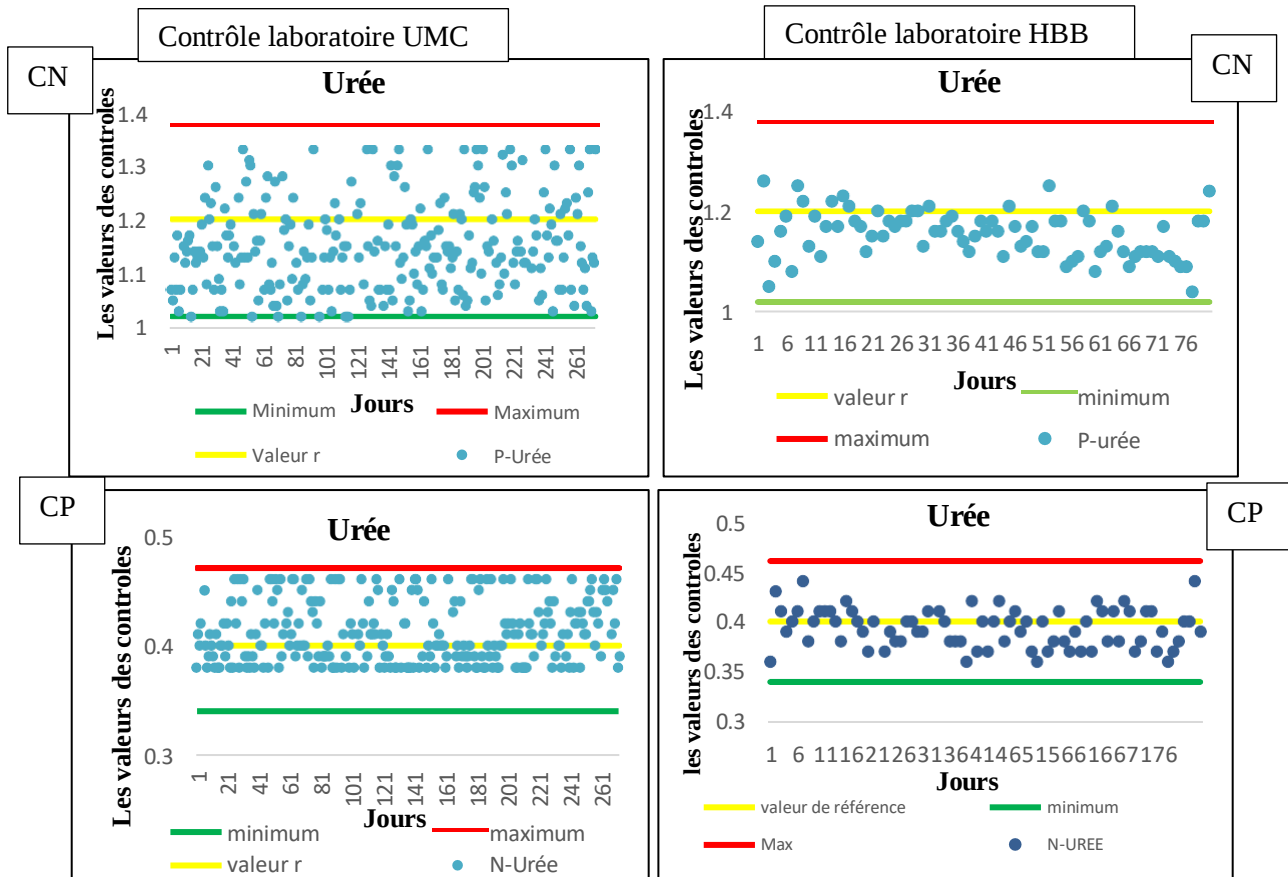


Figure 5 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'urée

Le nuage de point représente la répartition des dosages de l'urée pour 256 contrôles normaux pour le labo UMC et 78 contrôles normaux pour le laboratoire HBB, et 245 contrôles pathologiques pour le labo1 et 80 contrôles pathologiques pour le laboratoire HBB.

Au laboratoire UMC, les résultats du contrôle normal montrent une répartition assez serrée, mais certaines valeurs touchent les bornes de l'intervalle de tolérance, sans les dépasser. Cela reflète une précision acceptable, pour le contrôle pathologique, la majorité des résultats sont regroupés vers la borne supérieure de l'intervalle

En ce qui concerne le laboratoire 2, les résultats des deux niveaux de contrôle (normal et pathologique) sont bien dispersés autour de la valeur cible, tout en restant dans les limites de tolérance. Cette répartition suggère une bonne centration et une stabilité analytique satisfaisante, bien que la dispersion soit légèrement plus importante que dans le laboratoire 1.

3.1.3. Contrôle de la créatinine

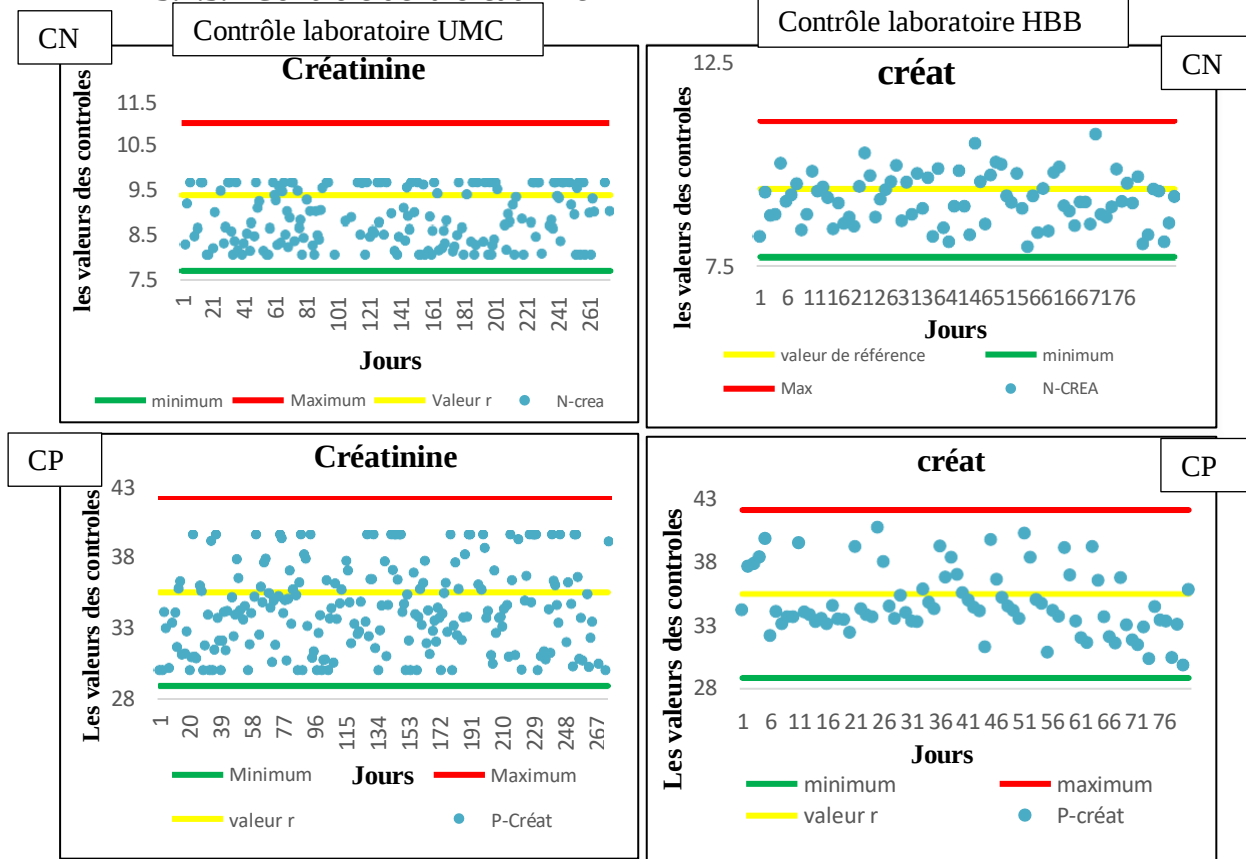


Figure 6 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de la créatinine

Le nuage de point représente la répartition des dosages de la créatinine pour 182 contrôles normaux pour le laboratoire UMC et 80 contrôles normaux pour le laboratoire HBB et 211 contrôles pathologiques pour le laboratoire UMC et 80 contrôles pathologiques pour HBB.

Pour l'unité UMC Les valeurs de créatinine semblent stables et proches des références indiquées. Pour le contrôle pathologique, la majorité des valeurs sont dispersé de part et d'autre de la valeur cible.

Pour le laboratoire HBB les valeurs des contrôles normaux et pathologiques sont très bien situées dans l'intervalle.

3.1.4. Contrôle de l'ASAT

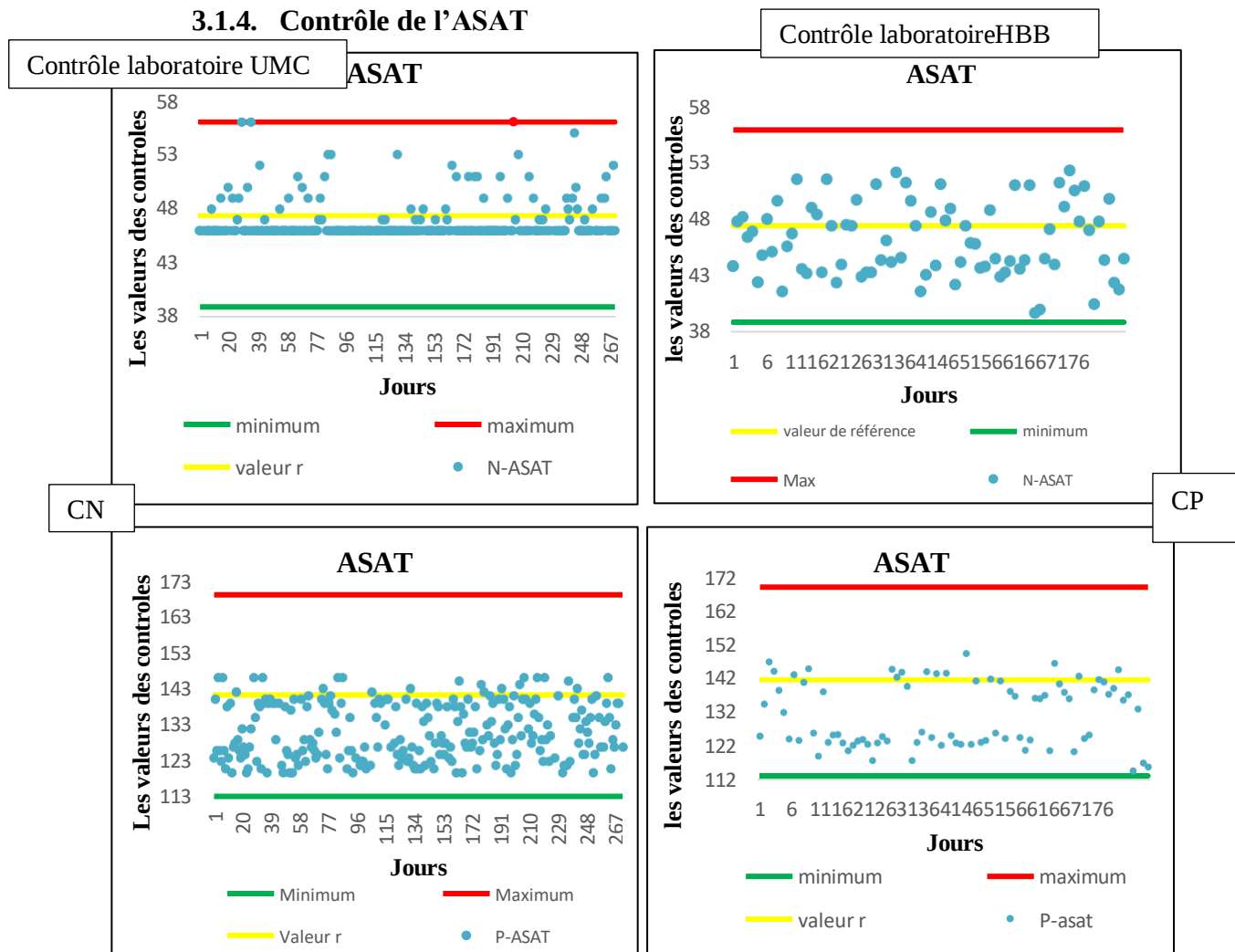


Figure 7 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'ASAT

Le nuage de point représente la répartition des dosages de l'ASAT pour 245 contrôles normaux pour les UMC et 80 contrôles normaux pour le laboratoire HBB, et 246 contrôles pathologiques pour le laboratoire UMC et 80 contrôles pathologiques pour le laboratoire HBB.

Laboratoire UMC : Les valeurs du contrôle normal sont majoritairement très proches de la valeur cible. Une petite partie des résultats est dispersée vers la borne inférieure, ce qui montre une variabilité un peu plus importante. Pour le contrôle pathologique les résultats sont autour de la valeur cible, avec une dispersion proche de la valeur maximale de l'intervalle.

Laboratoire HBB : Les résultats sont dispersés dans l'intervalle et proches des limites des intervalles et ne dépassent pas les bornes, aussi bien pour les contrôles normaux que pathologiques.

Cela suggère une performance analytique légèrement meilleure pour l'UMC sur ce paramètre pour le contrôle normal et une petite différence pour le contrôle pathologique.

3.1.5. Contrôle de l'ALAT

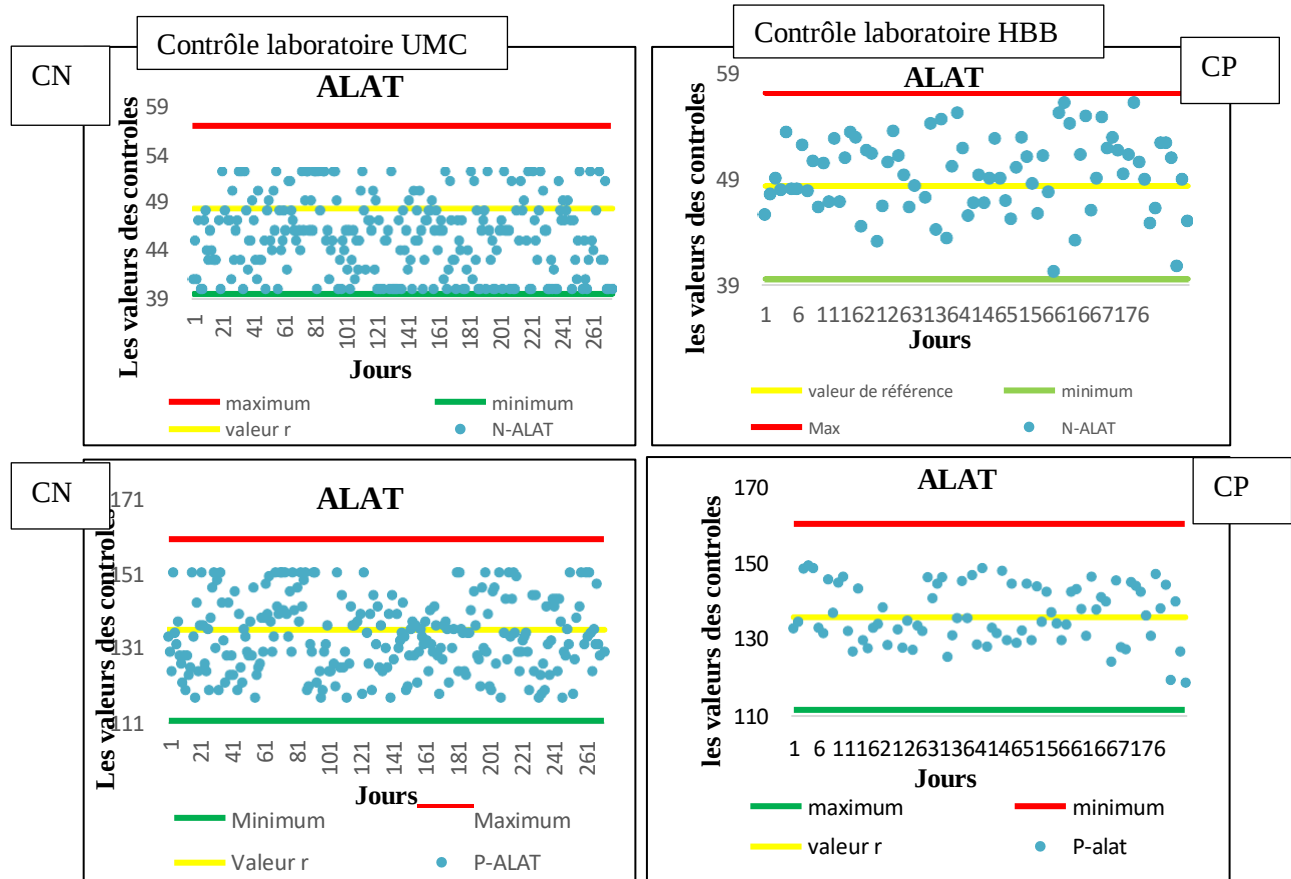


Figure 8 Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'ALAT

Le nuage de point représente la répartition des dosages de l'ALAT pour 254 contrôles normaux pour le laboratoire UMC et 79 contrôles normaux pour le laboratoire HBB, et 260 contrôles pathologiques pour le laboratoire UMC et 79 contrôles pathologiques pour le laboratoire HBB.

L'unité UMC: la distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques est très proche des limites de l'intervalle.

L'unité HBB: pour les contrôles normaux les valeurs sont proches des limites et pour le contrôle pathologique sont proches de la valeur cible.

Ces observations suggèrent une meilleure précision analytique pour le Laboratoire UMC sur ce paramètre, ce qui peut refléter une meilleure performance globale du système de mesure ou un meilleur contrôle qualité interne.

3.1.6. Contrôle de l'albumine

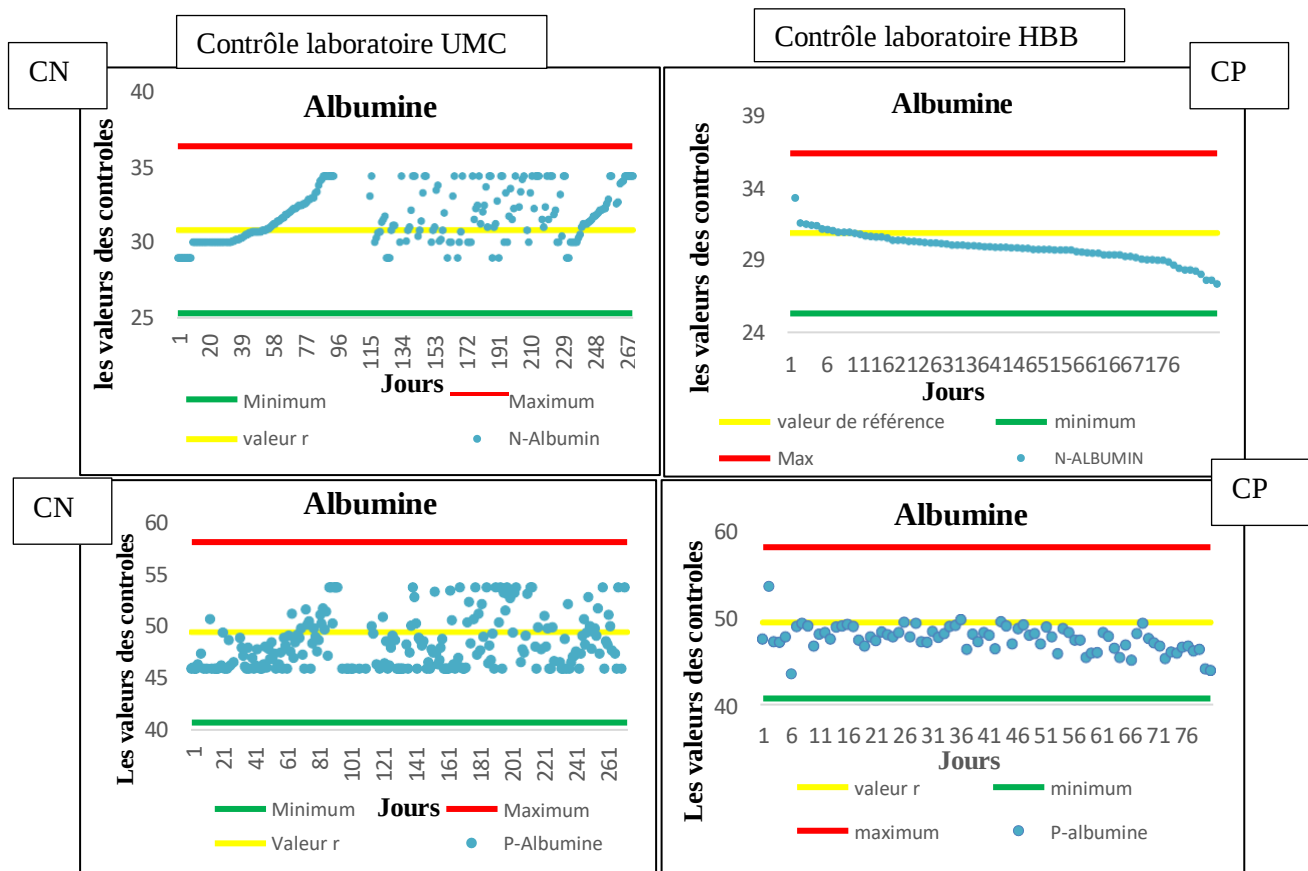


Figure 9 : Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques de l'Albumine

Le nuage de point représente la répartition des dosages de l'albumine pour 251 contrôles normaux pour le laboratoire UMC et 79 contrôles normaux pour le laboratoire HBB, et 256 contrôles pathologiques pour le laboratoire UMC et 80 contrôles pathologiques pour le laboratoire HBB

Dans les deux laboratoires, les valeurs sont situées dans l'intervalle, aussi bien pour le niveau normal que pathologique

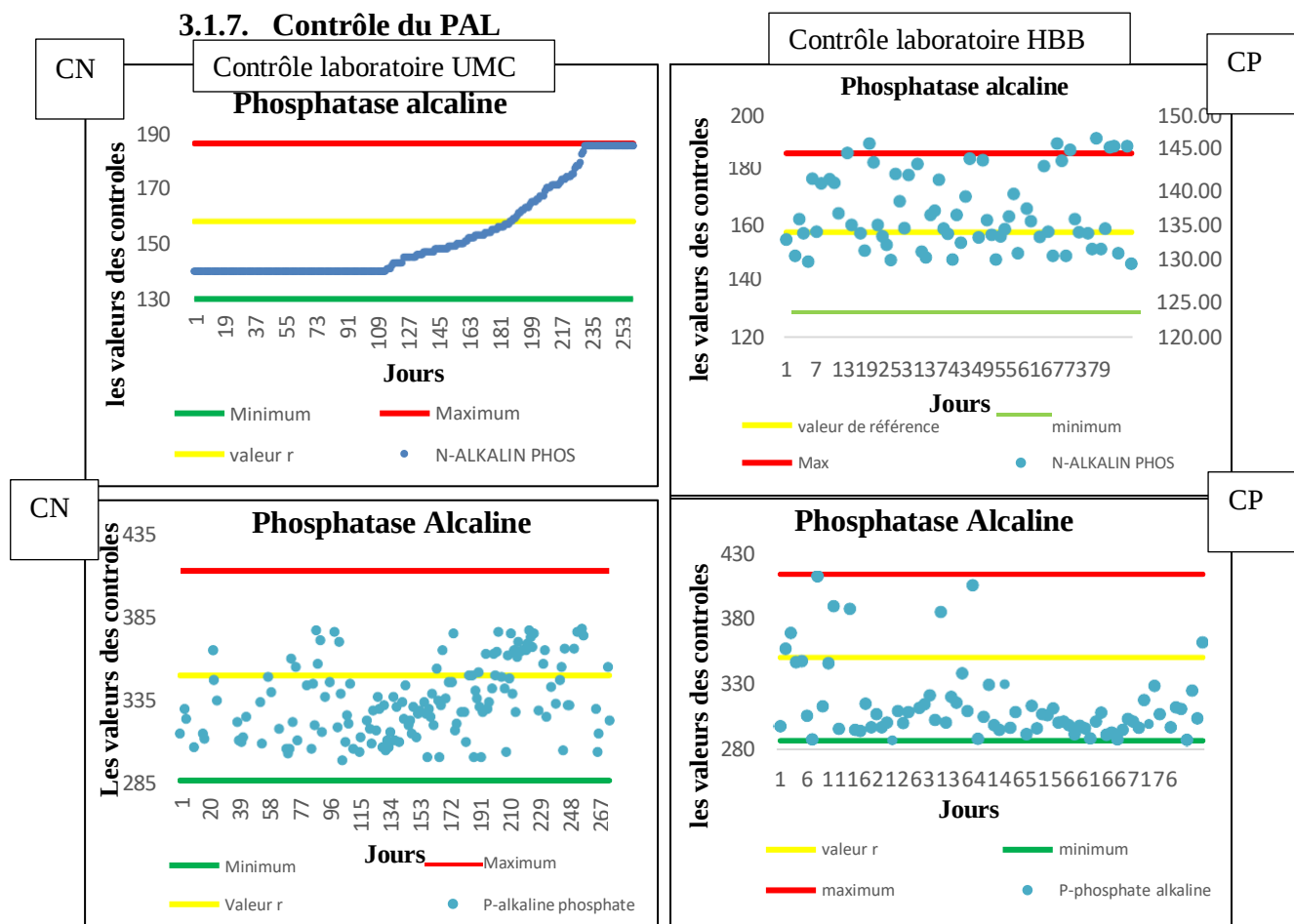


Figure 10 : Distribution des résultats des contrôles normaux et pathologiques du PAL

Le nuage de point représente la répartition des dosages du PAL pour 208 contrôles normaux pour l'unité UMC et 79 contrôles normaux pour le labo HBB, et 221 contrôles pathologiques pour le laboratoire UMC et 76 contrôles pathologiques pour le laboratoire HBB.

Laboratoire UMC : Les valeurs du contrôle normal présentent une dispersion notable comprise entre environ 130 et 180 U/L. Certaines valeurs se rapprochent de la limite supérieure de l'intervalle de tolérance du contrôle pathologique. Malgré cette dispersion, les résultats restent globalement regroupés autour de la valeur cible.

Laboratoire HBB : Les valeurs du contrôle normal sont bien concentrées autour de la valeur cible, avec très peu de dépassements au-delà de la limite supérieure de l'intervalle. Pour le contrôle pathologique, la majorité des valeurs se situe près de la borne inférieure de l'intervalle de tolérance.

3.2. Résultats de calcul de biais

Tableau IV : comparaison des biais des contrôles normaux et pathologiques des paramètres des deux laboratoires

	Niveau	Labo1	Labo2
Paramètres	Contrôle	BIAIS%	
Albumine g/l	Normal	2,68	3,25
	Pathologique	2,06	3,70
PAL U/l	Normal	3,47	11,55
	Pathologique	4,27	10,36
ALAT U/l	Normal	5,87	2,26
	Pathologique	1,16	0,66
ASAT U/l	Normal	1,08	2,59
	Pathologique	6,98	7,04
GLUC g /l	Normal	1,14	1,3
	Pathologique	1,22	0,23
Urée g/l	Normal	3,10	1,7
	Pathologique	4,03	3,76
Créat mg/l	Normal	5,42	2,87
	pathologique	3,36	1,97

Le tableau V représente les valeurs des biais des contrôles normales et pathologiques des deux laboratoires :

Dans le cadre de l'évaluation de la performance analytique des deux laboratoires impliqués dans cette étude, une analyse comparative des biais calculés sur les contrôles internes normaux et pathologiques a été réalisée. Les biais observés ont été confrontés aux tolérances admissibles définies par la CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments), lesquelles fournissent des seuils de performance acceptables pour chaque paramètre biochimique. Ces tolérances sont les suivantes : $\pm 10\%$ pour l'albumine et le glucose, $\pm 30\%$ pour la phosphatase alcaline (PAL), $\pm 20\%$ pour les transaminases (ALAT et ASAT), $\pm 9\%$ pour l'urée et $\pm 15\%$ pour la créatinine (**Part et al., 2025**)

Une étude de l'impact de l'imprécision analytique et du biais a montré que l'augmentation du biais a un impact sur les résultats. (**Loh et al., 2024**)

Pour les contrôles normaux, les résultats montrent que tous les biais observés dans les deux laboratoires sont inférieurs aux seuils de tolérance fixés par la CLIA, ce qui témoigne d'une bonne maîtrise analytique globale.

Concernant l'albumine, le Laboratoire UMC affiche un biais de 2,68 %, contre 3,25 % pour le Laboratoire HBB. Ces deux valeurs sont bien au-dessous de la limite de $\pm 10\%$, traduisant une performance satisfaisante pour ce paramètre.

Pour le PAL, les deux laboratoires sont conformes, mais une différence notable est observée : l'UMC affiche un biais très faible de 3,47 %, tandis que le Laboratoire HBB enregistre un biais plus élevé de 11,55 %. Bien que tous deux restent en deçà de la limite CLIA ($\pm 30\%$).

Les transaminases (ALAT et ASAT) montrent également des biais largement inférieurs au seuil de ± 20 %. Pour l'ALAT, le Laboratoire HBB présente un biais nettement plus faible (2,26 %) que le Labo UMC (5,87 %), traduisant une précision supérieure. Pour l'ASAT, la tendance s'inverse légèrement avec un biais plus bas au laboratoire UMC (1,08 %) contre 2,59 % pour le Laboratoire HBB, bien que les deux valeurs soient excellentes.

En ce qui concerne le glucose, les résultats des deux laboratoires sont très proches (1,14 % pour le Laboratoire UMC contre 1,3 % pour le Laboratoire HBB), avec des biais largement inférieurs à la limite de ± 10 %. Ces résultats confirment la fiabilité de la méthode pour ce paramètre particulièrement sensible en pathologie clinique.

Pour l'urée, les biais sont également bien maîtrisés : 3,10 % pour les UMC et 1,7 % pour le Laboratoire HBB, ces deux valeurs étant inférieures au seuil de ± 9 %.

Enfin, la créatinine présente un biais de 5,42 % au laboratoire UMC contre 2,87 % au Laboratoire HBB. Ces deux résultats sont largement dans la norme (± 15 %).

Une étude de (**Chung *et al.*, 2017**) rapporte que tous les 16 analytes respectent les limites CLIA, y compris la créatinine avec un biais de 4,31 %.

Concernant les contrôles pathologiques, les résultats sont également tous conformes aux limites CLIA, soulignant une maîtrise satisfaisante des performances analytiques dans les deux laboratoires, même sur des échantillons à concentration élevée.

Pour l'albumine, l'unité UMC obtient un biais de 2,06 % contre 3,70 % pour le Laboratoire HBB. Là encore, les deux laboratoires se situent bien en deçà de la limite de ± 10 %.

Pour la PAL, les biais sont plus élevés que dans le contrôle normal mais restent acceptables : 4,27 % au UMC et 10,36 % au l'unité HBB. Ces deux valeurs, inférieures à ± 30 %, confirment une bonne précision.

S'agissant des transaminases, les performances sont excellentes dans les deux laboratoires. Le biais de l'ALAT est extrêmement faible au Laboratoire HBB (0,66 %) contre 1,16 % au UMC. Pour l'ASAT, les biais sont comparables : 6,98 % pour l'unité UMC et 7,04 % pour l'unité HBB, bien en dessous du seuil de ± 20 %.

Le glucose, paramètre critique en diagnostic d'urgence, affiche des résultats très satisfaisants avec un biais minimal de 0,23 % aux UMC contre 1,22 % au laboratoire HBB.

Les résultats de l'urée restent très proches : 4,03 % au UMC contre 3,76 % au Laboratoire HBB, bien inférieurs à la tolérance de ± 9 %.

Enfin, la créatinine présente un biais de 3,36 % au Laboratoire UMC et de 1,97 % au laboratoire HBB. Ces deux biais sont largement acceptables selon la limite CLIA (± 15 %).

Dans l'ensemble, les résultats des contrôles pathologiques confirment la stabilité et la robustesse des systèmes analytiques des deux laboratoires. L'unité UMC se démarque légèrement pour la PAL et l'albumine, tandis que le l'unité HBB affiche une meilleure précision sur des paramètres clés comme le glucose, l'ALAT, la créatinine, et l'urée.

3.3. Comparaison des contrôles entre les deux laboratoires

Tableau VI : Analyse statistique des contrôles normaux entre les laboratoires UMC et HBB

Contrôle Normal	LABO UMC			LABO HBB			P value
	Moyenne ±Ecart type	Médiane	Min_Max	Moyenne ±Ecart type	Médiane	Min_Max	
glucose (g/l)	0,937±0,034	0,94	0,87-0,98	0,922±0,039	0,93	0,8-0,99	0,41
Créat mg/l	8,843±0,594	8,78	8,06-9,63	9,066±0,362	9,03	7,94-10,68	0,004
Urée g/l	0,4265±0,001	0,42	0,024-0,39	0,393±0,018	0,4	0,36-0,44	0,0001
Albumine g/l	48,33±2,5	48,8	53,6-45,9	47,5±1,51	47,7	43,48-53,52	0,0001
PAL U/l	157,2±16,203	153	140-185	139,729±9,729	94,664	130-170	0,0001
ASAT U/l	47,2±2,249	46	46-56	46,246±3,264	46	39,7-52,3	0,02
ALAT U/l	47,105±3,006	47	42-52	49,498±11,849	49,9	3,442-40,7	0,0001

À l'exception du glucose, tous les paramètres biochimiques analysés montrent des différences statistiquement significatives entre les laboratoires UMC et HBB. Ces écarts concernent particulièrement l'urée, l'albumine, la PAL, l'ALAT et la créatinine. Ils peuvent s'expliquer par des variations méthodologiques. Le glucose, quant à lui, présente une concordance acceptable entre les deux laboratoires ($p = 0,41$), suggérant une bonne harmonisation pour ce paramètre.

Tableau VII : Analyse statistique des contrôles pathologiques entre les laboratoires UMC et HBB

Contrôle pathologique	LABO UMC			LABO HBB			
paramètre	Moyenne ±Ecart type	Médiane	Min_Max	Moyenne ±Ecart type	Médiane	Min_Max	P valeur
Glucose (g/l)	2,21±0,06	2,21	2,090- 2,290	2,2±0,11	2,18	1,89-2,46	0,242
Créat (mg/l)	34,78±2,80	34,47	30,03- 39,52	34,70±2,5	34,12	29,90- 40,64	0,191
urée(g/l)	1,18±0,072	1,16	1,07-1,33	1,15±0,05	1,16	1,04-1,26	0,748
albumine(g/l)	48,33±2,50	48,80	53,60- 45,90	47,50±1,51	47,7	43,48- 53,52	0,007
Pal(U/l)	334,10±28,13	331	298-377	313,24±22,13	304,84	286,11- 409,95	0,0001
ALAT(U/l)	134,22±9,63	138	118-151	137,1±7,60	136,65	119- 149,20	0,028
ASAT(U/l)	133,90±6,65	134	124-146	131,65±9,58	132,40	114,8- 149,2	0,676

La majorité des paramètres montrent une bonne concordance inter-laboratoire en condition pathologique, à l'exception de l'albumine, la PAL et l'ALAT, où des écarts significatifs sont observés. Ces résultats invitent à un suivi renforcé de ces trois paramètres, particulièrement en contexte clinique où de légères différences peuvent influencer l'interprétation médicale.

3.4. Résultats de calcul de l'incertitude analytique

Les résultats du calcul des paramètres liés à l'incertitude (CV%, biais, Uc, MU et TE%) pour les deux niveaux de contrôle des sept paramètres biochimiques, évalués dans les deux laboratoires, sont présentés dans les tableau ci-dessous.

La comparaison des CV%, TE% et MU% est effectuée par rapport aux critères **Clinical Laboratory Improvement Amendments**. Il s'agit d'une réglementation américaine mise en place en 1988 pour garantir la qualité, la précision, la fiabilité et la rapidité des analyses effectuées dans les laboratoires médicaux. (Part et al., 2025)

Tableau VIII: Évaluation des paramètres liés à l'incertitude analytique des contrôles normaux et pathologiques pour sept biomarqueurs biochimiques pour les UMC.

paramètres	Contrôle	CV%	BIAIS/ $\sqrt{3}$	Uc	MU	TE%
Albumine	Normal	5,34	1,55	5,56	11,12	13,36
	Pathologique	5,17	1,20	5,31	10,62	8,27
ALKALIN PHOS	Normal	10,36	2,00	10,55	21,10	17,25
	Pathologique	6,62	2,46	7,06	14,12	8,98
ALAT	Normal	8,53	3,40	9,20	18,40	11,19
	Pathologique	7,18	0,67	7,21	14,42	13,19
ASAT	Normal	4,21	0,62	4,25	8,50	7,34
	Pathologique	5,88	4,03	7,13	14,26	4,77
GLUC	Normal	4,41	0,66	4,46	8,92	9,97
	Pathologique	4,66	0,70	4,71	9,42	8,11
Urée	Normal	6,87	1,80	7,10	14,20	16,83
	Pathologique	7,35	2,33	7,71	15,42	10,67
Créat	Normal	6,72	3,13	7,41	14,82	8,03
	pathologique	8,80	2,00	9,02	18,04	14,23

Tableau IX: Évaluation des paramètres liés à l'incertitude analytique des contrôles normaux et pathologiques dans le laboratoire HBB

paramètres	Contrôle	CV%	BIAIS/ $\sqrt{3}$	Uc	MU	TE%
GLUCOSE	Normal	4,47	0,75	4,53	9,06	10,25
	Pathologique	4,80	0,13	4,8	9,6	9,37
UREE	Normal	4,82	1	4,92	9,84	7,95
	Pathologique	4,03	2,17	4,57	9,14	4,31
CREA	Normal	6,75	1,65	6,95	13,9	10,65
	Pathologique	7,26	1,14	7,35	14,7	12,54
ALAT	Normal	7,23	1,3	7,34	14,68	16,72
	Pathologique	5,51	0,4	5,52	11,04	11,69
ASAT	Normal	6,98	1,5	7,14	14,28	11,37
	Pathologique	7,24	4,06	8,3	16,6	7,43
Pal	Normal	6,86	6,67	9,57	19,14	2,16
	Pathologique	8,91	6	10,74	21,48	7,45
ALBUMIN	Normal	3,24	1,88	3,74	7,48	3,23
	pathologique	3,12	2,14	3,78	7,56	2,54

3.4.1. Evaluation de la précision analytique (CV%) et conformité aux critères CLIA

Tableau X : Comparaison des (CV%) pour l'unité d'UMC aux seuils CLIA

paramètres	Contrôle	CV% (UMC)	CV% (CLIA)
Albumine	normal	5,34	≤ 5%
	pathologique	5,17	≤ 8%
PAL	normal	10,36	≤ 7%
	pathologique	6,62	≤ 12%
ALAT	normal	8,53	≤ 10%
	pathologique	7,18	≤ 15%
ASAT	normal	4,21	≤ 10%
	pathologique	5,88	≤ 15%
Créat	normal	6,72	≤ 5%
	pathologique	8,8	≤ 8%
Glucose	normal	4,41	≤ 3%
	pathologique	4,66	≤ 5%
urée	normal	6,87	≤ 6%
	pathologique	7,35	≤ 10%

Le tableau présente l'évaluation des (CV%) pour l'unité UMC, en compare les valeurs obtenues à celles recommandés par CLIA.

Tableau XI : Comparaison des (CV%) pour l'unité de hassiba ben Bouali avec les Seuils CLIA

paramètres	Contrôle	CV(HBB)	Cv% (CLIA)
Albumine	normal	3,24%	≤ 5%
	pathologique	3,12%	≤ 8%
PAL	normal	6,86%	≤ 7%
	pathologique	8,91%	≤ 12%
ALAT	normal	7,23%	≤ 10%
	pathologique	5,51%	≤ 15%
ASAT	normal	6,98%	≤ 10%
	pathologique	7,23%	≤ 15%
Créat	normal	6,75%	≤ 5%
	pathologique	7,26%	≤ 8%
Glucose	normal	4,48%	≤ 3%
	pathologique	4,8%	≤ 5%
urée	normal	4,82%	≤ 6%
	pathologique	4,03%	≤ 10%

Le tableau XII compare les coefficients de variation (CV%) de l'unité Hassiba Ben Bouali aux valeurs de référence définies par CLIA

L'analyse des coefficients de variation (CV%) permet d'évaluer la précision analytique des mesures effectuées dans les deux niveaux de contrôle (normal et pathologique) pour chaque paramètre biochimique. En comparant ces résultats aux seuils de conformité CLIA pour le laboratoire de l'UMC, il apparaît que la plupart des CV% restent conformes aux recommandations, témoignant d'une bonne reproductibilité analytique et d'une stabilité satisfaisante des méthodes de mesure. Toutefois, certains paramètres, tels que l'albumine normale, l'urée normale, la phosphatase alcaline normale et la créatinine aux deux niveaux de contrôle, présentent des CV% légèrement élevés, nécessitant une surveillance plus rigoureuse des protocoles analytiques afin d'optimiser la précision et la stabilité des mesures.

Les résultats du laboratoire Hassiba Ben Bouali confirment une bonne reproductibilité analytique, avec des CV% globalement conformes aux normes CLIA. Cependant, certains paramètres sont proches des limites de tolérance, ce qui justifie un suivi renforcé pour garantir une fiabilité optimale. Parmi ces paramètres, la phosphatase alcaline normale et la créatinine affichent des CV% légèrement supérieurs aux seuils recommandés, ce qui peut être attribué à la sensibilité des méthodes de mesure aux faibles concentrations et à des variations pré-analytiques. Un seul paramètre présente une dispersion notable dépassant les recommandations CLIA : le glucose normal, dont la variabilité plus marquée pourrait être influencée par la sensibilité de la méthode aux faibles concentrations. Une optimisation des calibrations et un suivi renforcé des conditions de mesure seraient nécessaires pour minimiser les fluctuations observées.

Par ailleurs, nos résultats présentent des différences par rapport aux études de **(Ilyas & Naeem, 2024)**, **(Oktay & Ayyildiz, 2021)**, **(Balık & Gücel, 2021)**, qu'ils ont rapporté des valeurs de CV% plus faibles pour certains paramètres. Ces écarts peuvent être attribués à plusieurs facteurs analytiques, notamment les techniques de dosage.

La comparaison entre les laboratoires UMC et Hassiba Ben Bouali met en évidence une reproductibilité analytique globalement satisfaisante dans les deux structures, avec des CV% conformes aux normes CLIA dans la majorité des paramètres ; cependant, l'unité Hassiba Ben Bouali présente une variabilité généralement plus basse.

3.4.2. Résultats de calcul du TEA % et conformité aux critères CLIA

Tableau XIII : Évaluation du (TEA) des paramètres biochimiques du laboratoire UMC par rapport aux seuils CLIA

paramètres	Contrôle	TEA%(UMC)	TEA% (CLIA)
Albumine	normal	13,36	±10%
	pathologique	8,27	±10%
PAL	normal	17,25	±30
	pathologique	8,98	±30
ALAT	normal	11,19	±20%
	pathologique	13,19	±20%
ASAT	normal	7,34	±20%
	pathologique	4,77	±20%
Créat	normal	8,03	±15%
	pathologique	14,23	±15%
Glucose	normal	9,97	±10%
	pathologique	8,11	±10%
urée	normal	16,83	±9
	pathologique	10,67	±9

Le tableau XIV présente une comparaison du (TEA) entre les valeurs obtenues par le laboratoire UMC et les seuils de référence établis par **CLIA** pour divers paramètres biochimiques. Il distingue les mesures des niveaux : normale et pathologique, offrant une analyse de la conformité et de la précision analytique

Tableau XV : Évaluation du (TEA) des paramètres biochimiques du laboratoire Hassiba Ben Bouali par rapport aux seuils CLIA

paramètres	Contrôle	TEA(HBB)	TEA% (CLIA)
Albumine	normal	3,23	±10%
	pathologique	2,54	±10%
PAL	normal	2,16	±30
	pathologique	7,45	±30
ALAT	normal	16,72	±20%
	pathologique	11,69	±20%
ASAT	normal	11,37	±20%
	pathologique	7,43	±20%
créat	normal	10,65	±15%
	pathologique	12,54	±15%
Glucose	normal	10,25	±10%
	pathologique	9,37	±10%
urée	normal	7,95	±9
	pathologique	4,31	±9

Le tableau XVI présente une **(TEA)** des mesures réalisées par le laboratoire HBB, comparées aux seuils de tolérance définis par **CLIA**. Il permet d'analyser la précision analytique des paramètres biochimiques en distinguant les niveaux normales et pathologiques.

L'évaluation du **(TEA %)** permet de vérifier si les erreurs analytiques restent conformes aux tolérances CLIA, garantissant ainsi la fiabilité des résultats.

Dans le laboratoire UMC, les résultats des contrôles normaux montrent des TEA globalement maîtrisés. Cependant, certains paramètres, tels que l'albumine, l'urée et le glucose, présentent des valeurs dépassant ou proches des limites CLIA, nécessitant un suivi analytique rigoureux.

Les contrôles pathologiques affichent une meilleure stabilité globale, avec plusieurs paramètres bien maîtrisés par rapport aux normes. Toutefois, l'urée et la créatinine pathologiques nécessitent une surveillance des mesures pour assurer une meilleure reproductibilité et fiabilité.

Concernant le laboratoire HBB, les deux niveaux de contrôle affichent une excellente stabilité, avec des TEA largement inférieurs aux limites acceptable, ce qui témoigne d'une précision analytique bien maîtrisée. Cependant, le glucose normale présente un TEA légèrement supérieur aux seuils CLIA, nécessitant une surveillance préventive pour éviter les dérives analytiques.

Nos résultats sont en accord avec les études de **(Bahk & Gücel, 2021)** et **(Keleş, 2020)** avec quelques différences mineures, mais restent toujours conformes aux tolérances CLIA.

3.4.3. Conformité de l'incertitude de mesure aux normes

Tableau XVII Évaluation de la conformité des incertitudes de mesure pour l'unité UMC aux seuils TEA CLIA

paramètres	Contrôle	MU(UMC)	TEA % (CLIA)
Albumine	normal	±11,12	10%
	pathologique	±10,62	10%
PAL	normal	±21,1	30%
	pathologique	±14,12	30%
ALAT	normal	±18,4	20%
	pathologique	±14,42	20%
ASAT	normal	±8,5	20%
	pathologique	±16,6	20%
Créat	normal	±14,82	15%
	pathologique	±18,04	15%
Glucose	normal	±8,92	10%
	pathologique	±9,42	10%
urée	normal	±14,2	9%
	pathologique	±15,42	9%

Le tableau XVIII présente l'évaluation de la conformité des incertitudes de mesure pour l'unité d'UMC par rapport aux seuils TEA% CLIA pour les 7 paramètres biochimiques.

Tableau XIX : Évaluation de la conformité des incertitudes de mesure pour l'unité hassiba ben Bouali aux seuils TEA CLIA

paramètres	Contrôle	MU(HBB)	TEA % (CLIA)
Albumine	normal	±3,74	10%
	pathologique	±7,56	10%
PAL	normal	±9,57	30%
	pathologique	±21,48	30%
ALAT	normal	±7,34	20%
	pathologique	±11,04	20%
ASAT	normal	±7,14	20%
	pathologique	±16,6	20%
Créat	normal	±6,95	15%
	pathologique	±14,7	15%
Glucose	normal	±4,53	10%
	pathologique	±9,6	10%
urée	normal	±4,92	9%
	pathologique	±9,14	9%

Le tableau XX présente l'évaluation de MU aux niveau de l'unité hassiba ben Bouali par rapport aux seuils de tolérance définis par CLIA.

3.4.4. Ratio d'incertitude : indicateur de robustesse analytique

Tableau XXI : Analyse de la Conformité Analytique selon le Ratio d'Incertainitude pour le laboratoire UMC

paramètres	Contrôle	Ratio d'incertitude	Conclusion
Albumine	normal	112%	Non conforme
	pathologique	106,2%	Non conforme
PAL	normal	70,33%	Conforme
	pathologique	47,06%	Conforme
ALAT	normal	92%	Conforme
	pathologique	72,2%	Conforme
ASAT	normal	42,5%	Conforme
	pathologique	71,3%	Conforme
Créat	normal	98,8%	Conforme
	pathologique	120,26%	Non Conforme
Glucose	normal	82,9%	conforme
	pathologique	94,2%	conforme
urée	normal	157,7%	Non Conforme
	pathologique	171,33%	Non conforme

Tableau XXII : Analyse de la Conformité Analytique selon le Ratio d'Incertainitude pour le laboratoire Hassiba Ben Bouali

paramètres	Contrôle	Ratio d'incertitude	Conclusion
Albumine	normal	37,4%	Conforme
	pathologique	75,6%	Conforme
PAL	normal	31,9%	Conforme
	pathologique	71,6%	Conforme
ALAT	normal	36,7%	Conforme
	pathologique	55,2%	Conforme
ASAT	normal	35,7%	Conforme
	pathologique	83%	Conforme
Créat	normal	45,3%	Conforme
	pathologique	98%	Conforme
Glucose	normal	45,3%	Conforme
	pathologique	96%	Conforme
urée	normal	46,33%	Conforme
	pathologique	101,58%	Non conforme

L'évaluation du ratio d'incertitude pour divers paramètres biochimiques permet de déterminer leur conformité aux exigences analytiques.

L'analyse au niveau du laboratoire UMC montre que plusieurs paramètres, notamment la PAL, ALAT, ASAT et le glucose, affichent des valeurs d'incertitude inférieures à 100%, indiquant une bonne précision analytique et une conformité aux normes établies. Cependant, certaines valeurs, comme l'albumine en condition normale et pathologique, ainsi que l'urée, dépassent le seuil acceptable. De plus, la créatinine pathologique présente un ratio élevé, nécessitant une optimisation des conditions analytiques pour améliorer la fiabilité des résultats.

Les résultats du ratio d'incertitude au niveau du laboratoire HBB révèlent que la majorité des paramètres affichent des ratios inférieurs à 100%, démontrant une bonne maîtrise des sources de variabilité et une précision analytique optimale. Tous les analytes, à l'exception de l'urée pathologique (101,58%), sont conformes aux exigences analytiques, ce qui témoigne d'une reproductibilité fiable des mesures en conditions normales et pathologiques.

3.4.5. Analyse inter laboratoire des performances analytique

paramètres	Contrôle	Mu (UMC)	MU (HBB)
Albumine	normal	±11,12	±3,74
	pathologique	±10,62	±7,56
PAL	normal	±21,1	±9,57
	pathologique	±14,12	±21,48
ALAT	normal	±18,4	±7,34
	pathologique	±14,42	±11,04
ASAT	normal	±8,5	±7,14
	pathologique	±16,6	±16,6
Créat	normal	±14,82	±6,95
	pathologique	±18,04	±14,7
Glucose	normal	±8,92	±4,53
	pathologique	±9,42	±9,6

urée	normal	$\pm 14,2$	$\pm 4,92$
	pathologique	$\pm 15,42$	$\pm 9,14$

Tableau XXIII Comparaison des incertitudes de mesure des paramètres biochimiques entre les laboratoires UMC et HBB

Le tableau XXIV met en évidence les différences d'incertitude entre les deux laboratoires (UMC vs HBB)

L'évaluation de l'incertitude de mesure (MU) permet d'apprécier la fiabilité des résultats analytiques, en quantifiant la marge d'erreur potentielle autour des valeurs mesurées. La comparaison des MU aux seuils de (TEA%) définis par CLIA permet d'identifier les paramètres dont l'incertitude est maîtrisée et ceux nécessitant une surveillance près.

Au sein du laboratoire UMC, la majorité des contrôles normaux présentent des MU inférieures ou proches des seuils CLIA, témoignant d'une bonne stabilité analytique. Cependant, l'albumine normale et l'urée normale affichent des MU dépassant les tolérances CLIA, justifiant un ajustement des protocoles de calibration et un renforcement du suivi analytique afin d'améliorer la fiabilité des mesures.

Concernant les contrôles pathologiques, les résultats montrent également des MU généralement inférieures aux seuils CLIA, confirmant une bonne précision des méthodes de mesure. Toutefois, l'albumine pathologique, la créatinine pathologique et l'urée pathologique affichent des incertitudes supérieures aux normes, une optimisation des processus analytiques permettrait d'améliorer la reproductibilité et de réduire ces variations.

Au sein du laboratoire HBB, les contrôles normaux affichent des MU bien maîtrisées, avec des valeurs inférieures ou proches des limites CLIA, témoignant d'une bonne précision analytique. Pour les contrôles pathologiques, les résultats montrent également une bonne stabilité, bien que l'urée dépasse légèrement les normes, suggérant la nécessité de surveillance analytiques pour améliorer la précision de la mesure.

Les résultats obtenus sont en accord avec l'étude de **(Balık & Gücel, 2021)** qui rapportent des données similaires pour les deux laboratoires, à l'exception de l'urée et de l'albumine du laboratoire UMC, qui présentent des MU plus faibles que nos résultats. De plus, nos résultats correspondent à ceux de **(Keleş, 2020)** à l'exception de l'urée et de la créatinine du laboratoire UMC, qui affichent des écarts avec les valeurs précédemment rapportées.

L'étude de **(Chawla et al., 2022)** présente des incertitudes de mesure (MU) généralement inférieures à celles observées dans nos deux laboratoires. Cette différence est probablement attribuable aux méthodes analytiques utilisées.



Conclusion et perspectives



Conclusion

Ce mémoire avait pour objectif d'évaluer l'incertitude analytique de plusieurs paramètres biochimiques (ASAT, ALAT, urée, créatinine, albumine, PAL, glucose) à partir des données de contrôle qualité interne (normales et pathologiques) sur une période d'un an dans deux laboratoires d'analyses médicales.

Les incertitudes mesurées pour plusieurs paramètres sont restées dans les limites acceptables définies par les recommandations internationales, garantissant ainsi la fiabilité des résultats pour une prise en charge clinique adéquate. Toutefois, des dépassements des limites ont été observés pour certains paramètres du laboratoire des UMC comme l'albumine normal $\pm 11,12$ et pathologique $\pm 10,62$, l'urée normal $\pm 14,2$ et pathologique $\pm 15,42$ et la créatinine pathologique $\pm 18,04$.

Les résultats ont mis en évidence des différences d'incertitude selon les paramètres, les types de contrôles et les laboratoires, reflétant l'influence de nombreux facteurs techniques (type d'automate, stabilité des méthodes, rigueur du CQI). La comparaison des incertitudes obtenues avec les tolérances recommandées par les normes internationales, notamment celles du CLIA, a permis d'évaluer si les méthodes utilisées répondent aux exigences de qualité analytique.

L'étude s'est basée sur une seule méthode (basée sur la combinaison du biais et du coefficient de variation), sans confrontation avec d'autres approches proposées dans les guides normatifs. Le manque de CRM a limité la précision de l'estimation du biais, rendant son évaluation dépendante des valeurs cibles des contrôles internes, moins rigoureuses que des références traçables.

Afin de pouvoir approfondir nos résultats et mettre en place de nouvelles démarches, il serait intéressant de :

- Élargir cette démarche à d'autres examens biologiques, y compris en hématologie et en immunologie, afin de généraliser l'intégration de l'incertitude dans l'assurance qualité globale.
- L'étude de l'évolution de l'incertitude sur plusieurs années permettrait également de mieux anticiper les dérives analytiques ou les effets de vieillissement des automates.
- Digitalisation du suivi de l'incertitude, à travers des tableaux de bord automatisés ou des systèmes d'alerte, constituerait un progrès important dans la gestion proactive de la qualité en laboratoire.
- Intégrer l'incertitude dans les rapports biologiques transmis aux médecins, afin de les sensibiliser à l'interprétation des variations biologiques.
- Et surtout, promouvoir l'élaboration de recommandations internationales harmonisées pour le calcul, l'expression et l'interprétation de l'incertitude analytique. Cela permettrait de standardiser les pratiques entre laboratoires à travers le monde, de faciliter les comparaisons inter-laboratoires, et de renforcer la transparence et la confiance dans les résultats biologiques.



Références bibliographiques



B

- Antonelli, G., Padoan, A., Aita, A., Sciacovelli, L., & Plebani, M. (2017). Verification or validation, that is the question. *Journal of Laboratory and Precision Medicine; Vol 2 (August 2017): Journal of Laboratory and Precision Medicine*.
<https://jlpam.amegroups.org/article/view/3730>
- Balik, A. R., & Gücel, F. (2021). Evaluation of 20 clinical chemistry and 12 immunoassay analytes in terms of total analytical error and measurement uncertainty. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 81(7), 517–522.
<https://doi.org/10.1080/00365513.2021.1955294>
- Barry, L., Burnett, R. W., Nipper, H., & Hunt, R. (1981). *cIL*. 27(3), 493–501.
- Chawla, R., Subberwal, M., & Singhal, A. (2022). Use of Uncertainty of Measurement for Traceability of Test Results and Setting up of own Quality Goal for Methods having Lower Stability- A Tertiary Care Hospital study. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 37(4), 458–465. <https://doi.org/10.1007/s12291-021-01016-6>
- Chung, H.-J., Song, Y. K., Hong, S. K., Hwang, S.-H., Seo, H. S., Whang, D. H., Nam, M.-H., & Lee, D. H. (2017). Implementation of biological variation-based analytical performance specifications in the laboratory: Stringent evaluation of Improvacutor blood collection tubes. *PloS One*, 12(12), e0189882.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189882>
- Cofrac. (2011). *Guide technique d'accréditation pour l'évaluation des incertitudes de mesure en biologie médicale SH GTA14 Rev00*. 1–26.
- Cooper, G. (2008). Basic Lessons in Laboratory Quality Control - QC Workbook. *Bio-Rad Laboratories*, 62.
- Çubukçu, H. C., Yavuz, Ö., & Devrim, E. (2019). Uncertainty of measurement for 14 immunoassay analytes: application to laboratory result interpretation. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 79(1–2), 117–122.
<https://doi.org/10.1080/00365513.2018.1550806>
- Dallas Jones, G. R. (2016). Measurement uncertainty for clinical laboratories - a revision of the concept. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 54(8), 1303–1307.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0311>
- Dre, A., Allen, L., & Crawford, L. (2015). *Lignes directrices concernant l'incertitude de mesure pour les laboratoires médicaux*.
- Dzik, W. H. (2007). New technology for transfusion safety. *British Journal of Haematology*, 136(2), 181–190. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2006.06373.x>
- Gauvin, F., Dickman, M., Issack, B., Saint-Vincent, M., Elie, C., Asselin, M., & Brémault, L. (n.d.). 47 TH COLLEGE CHEMISTRY CANADA (C3) CONFERENCE, MAY 22-24, 2020.
- Giacomo, P. (1982). News from the BIPM. *Metrologia*, 18(1), 41.
- Hammerling, J. A. (2012). A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today. *Laboratory Medicine*, 43(2), 41–44.
<https://doi.org/10.1309/LM6ER9WJR1IHQAUY>
- Harr, K. E., Flatland, B., Nabity, M., & Freeman, K. P. (2013). <scp>ASVCP</scp> guidelines: allowable total error guidelines for biochemistry. *Veterinary Clinical Pathology*, 42(4), 424–436. <https://doi.org/10.1111/vcp.12101>
- Housley, D., Kearney, E., English, E., Smith, N., Teal, T., Mazurkiewicz, J., & Freedman, D. B. (2008). Audit of internal quality control practice and processes in the south-east of England and suggested regional standards. *Annals of Clinical Biochemistry*, 45(2), 135–139. <https://doi.org/10.1258/acb.2007.007028>
- Ilyas, A., & Naeem, T. (2024). *The Analytical Performance Evaluation of Routine Clinical Chemistry Parameters by Six Sigma Approach: An Effective Tool for Laboratory Quality Management*. 30(03).

- JCGM, B. (2012). International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM). In *JCGM 200*.
- Karkalousos, P., & Evangelopoulos, A. (2012). Applications and Experiences of Quality Control. *Applications and Experiences of Quality Control*. <https://doi.org/10.5772/612>
- Keleş, M. (2020). Evaluation of the clinical chemistry tests analytical performance by using different models and specifications. *Turkish Journal of Biochemistry*, 45(1), 11–18. <https://doi.org/10.1515/tjb-2018-0250>
- Kubono, K. (2004). Quality management system in the medical laboratory--ISO15189 and laboratory accreditation. *Rinsho Byori. The Japanese Journal of Clinical Pathology*, 52(3), 274–278.
- Laboratoires, S. (2006). *Va lid e a u j ou r de pre ss ion Va lid u j ou r de pre ss*.
- Loh, T. P., Markus, C., & Lim, C. Y. (2024). Impact of analytical imprecision and bias on patient classification. *American Journal of Clinical Pathology*, 161(1), 4–8. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqad115>
- Metrology, J. C. F. G. I. (2008). Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement. *International Organization for Standardization Geneva ISBN*, 50(September), 134. <http://www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html>
- Milinkovic, N., Ignjatovic, S., Sumarac, Z., & Majkic-Singh, N. (2018). Uncertainty of measurement in laboratory medicine. *Journal of Medical Biochemistry*, 37(3), 279–288. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0002>
- Naphade, M., Ankur, P. S., & Rajendra, S. R. (2023). Quality Control in Clinical Biochemistry Laboratory-A Glance. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 17(2).
- Näykki, T., Virtanen, A., & Leito, I. (2012). Software support for the Nordtest method of measurement uncertainty evaluation. *Accreditation and Quality Assurance*, 17(6), 603–612. <https://doi.org/10.1007/s00769-012-0932-0>
- Oktay, S. B., & Ayyildiz, S. N. (2021). Assessment of analytical process performance using the Six Sigma method: A comparison of two biochemistry analyzers. *International Journal of Medical Biochemistry*, 4(2), 97–103. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2021.14633>
- Oosterhuis, W. P., Bayat, H., Armbruster, D., Coskun, A., Freeman, K. P., Kallner, A., Koch, D., Mackenzie, F., Migliarino, G., Orth, M., Sandberg, S., Sylte, M. S., Westgard, S., & Theodorsson, E. (2018). The use of error and uncertainty methods in the medical laboratory. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 56(2), 209–219. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0341>
- Panchbudhe, S., & Kumar, S. (2021). Contribution to Lab Errors as a Healthcare Professional. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 242–248. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i34B31865>
- Part, C. F. R., Programs, P. T., This, N. T., & Part, C. F. R. (2025). Title 42 — Public Health Chapter IV — Centers for Medicare & Medicaid Services , Department of Health and Human Services Subchapter G — Standards and Certification Part 493 — Laboratory Requirements Subpart I Proficiency Testing Programs for Nonwaived Tes. 1–31.
- Pereira, P. (2016). Uncertainty of measurement in medical laboratories. In *New Trends and Developments in Metrology* (pp. 51–80). InTech, Rijeka.
- Qualab, C. (2020). *Contrôle de qualité interne*. 0, 1–23.
- Ravichandran, S. (2017). Internet Connected High Tech Street Lighting System Using RTOS . *International Journal of MC Square Scientific Research*, 9(1), 331–334. <https://doi.org/10.20894/IJMSR.117.009.001.039>
- Singh, M. (2018). *Machine Translated by Google MEDICINI Svetlana Zorica Résumé Kratak sadr `aj Machine Translated by Google*. <https://doi.org/10.2478/jomb>
- Westgard, J. O., Carey, R. N., & Wold, S. (1974). Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. *Clinical Chemistry*, 20(7), 825–833.
- Westgard, J. O., & Westgard, S. A. (2017). Measuring Analytical Quality: Total Analytical

Error Versus Measurement Uncertainty. *Clinics in Laboratory Medicine*, 37(1), 1–13.
<https://doi.org/10.1016/j.cl.2016.09.001>

Whitehead, T. P., & Woodford, F. P. (1981). External quality assessment of clinical laboratories in the United Kingdom. *Journal of Clinical Pathology*, 34(9), 947–957.
<https://doi.org/10.1136/jcp.34.9.947>



Annexe



Annexe (01)

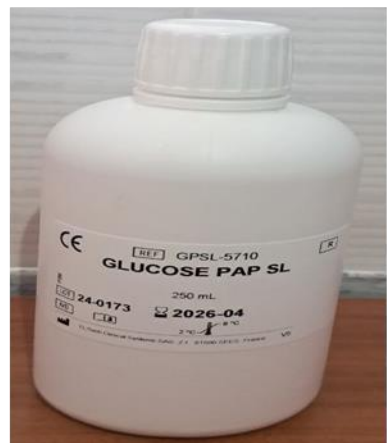
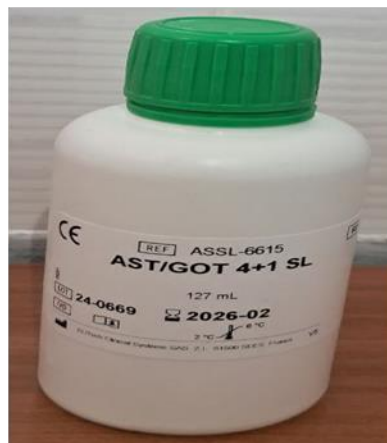
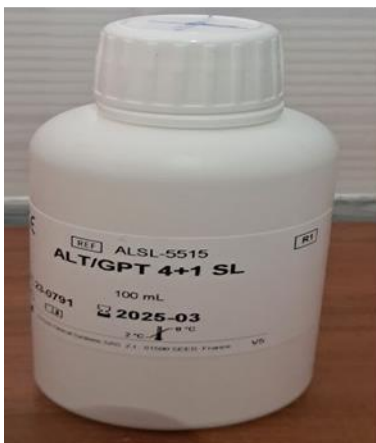
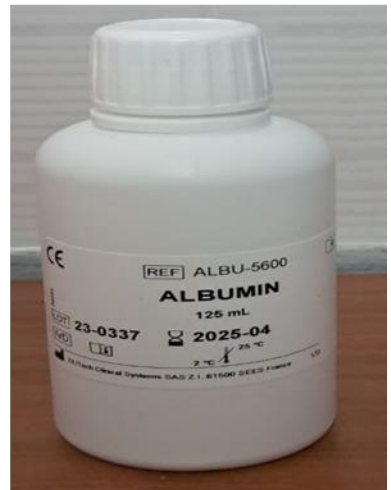
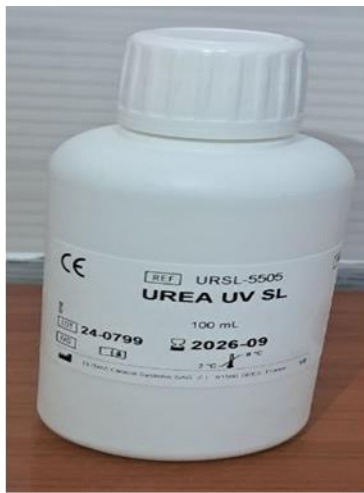
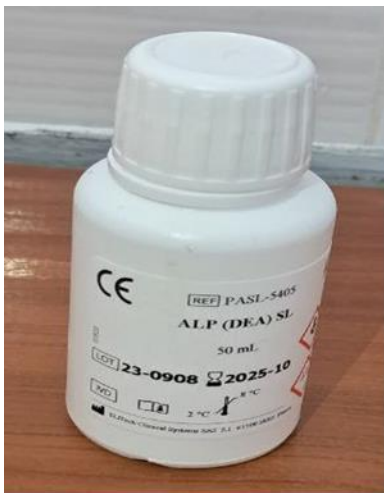
- Automate selectra pro M



Annexe (02)



- Calibrant Elical 2 multi paramétrique
- Réactif Elitech des paramètres inclus



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة سعد دحلب البلدية (1)
Université SAAD DAHLEB, Blida1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie
Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière : Sciences Biologiques
Option : biochimie

Thème

Mesure de l'incertitude analytique : application à
l'interprétation des paramètres biochimiques de routine

Présenté par :

Soutenu le : 30/06/2025

M^{lle} BADAoui Naouel

M^{lle} ZERROUKI Manel

Devant le jury

Mme. TALEB M.

MCA/USDB1

Présidente

Mme. METCHAT Z.

MCB/USDB1

Examinatrice

Mme. BENNOUAR S.

MCA/USDB1

Promotrice

Mme. EDDAIKRA A.

MCA/USDB1

Co-promotrice

Promotion : 2024-2025