

EPIGRAPHE

« La science a quelque chose de fascinant. Elle permet de tirer une masse de conclusions à partir de simples hypothèses élaborées au départ des faits réels minimes ».

Mark Twain

DEDICACE

A vous très chers parents MAYARA LUWEPE Léonard et MPAKU Georgette, pour nous avoir donné l'éducation de base et nous avoir élevé dans la patience, la persévérance et dans l'endurance. Que votre esprit de sacrifice soit récompensé dès la réception du présent travail.

A vous mes frères et sœurs, Justin LUWEPE, Valérie SHONO, Lucie NDOMWENYI, Jean IBANA, Armel MAYARA et Mimi MINGUNA, mon amour pour vous n'a pas de limites, pour les forces épuisées en visant mon bien-être, pour tant de sacrifices et soutiens consentis pour moi matériellement, moralement et financièrement.

A vous mes oncles et tantes, pour vos sacrifices pour moi.

A vous mes neveux, nièces et cousins, cousines, pour votre amour qui caractérise notre fraternité inoubliable.

A vous regretté grand- père, Abbé F. Jovite Mapwar, envers qui, nous n'avons jamais cessé de penser; que votre âme repose en paix.

A vous tous, je dédie ce modeste travail qui est le couronnement des efforts que nous avons conjugués, le fruit de la persévérance, l'endurance et de tout ce que nous avons semé.

Michel MAYEMBE MAYARA

REMERCIEMENTS

Au terme de deux années de dur labeur de notre cycle de licence à l'Institut Supérieur des Techniques Médicales (ISTM) de Kinshasa, mes pensées vont droit à Dieu tout puissant, pour sa grâce infinie dont nous avons été comblés tout au long de notre parcours.

En effet, nos plus vifs remerciements s'adressent d'abord au Professeur MANUELE KANYONGA, qui en dépit de ses multiples occupations, s'est imposé le sacrifice d'assurer la direction de ce mémoire, pour son encadrement et ses orientations qui nous ont permis de réaliser ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement toutes les autorités académiques et administratives, les corps enseignants, professeurs, chefs de travaux et assistants de l'ISTM/Kinshasa, et ceux de la section des techniques de laboratoire en particulier, pour leurs enseignements de qualité qui font de nous aujourd'hui Biologiste médical, malgré les difficultés remarquables que connaît notre pays.

Nous pensons également aux Chefs de Travaux LUFULWABO, KASEREKA, KITENGE, MATEFA, Assistante Thérèse MUJANYI, pour leurs conseils.

Nos remerciements s'adressent également à tous les personnels des hôpitaux SINO-CONGOLAISE, SAINT JOSEPH et KIMBONDO pour leur contribution à la réalisation de ce travail.

Nous restons redevables à la famille de Monsieur JUSTIN LUWEPE et Madame Monique MATUNDU pour tant des sacrifices et leur amour incontournable envers nous.

Nous remercions en fin, tous les amis et collègues de la promotion, particulièrement Norya NKABA, Michou MUNGULA, Arnold TSHIPELE, Octave INGUMAYAYA, Mimi MAYANDA, NDOLO MWANZA, Angel KAKWATA, Henry IKOMBA, Giselle BWALUNGU, François MEKOBÉ, Coco VANGU, Ursula KWANGU Matadi, Balthazar PHOBA, Lilas KONGOLO, Jolie FUMIE, Espérance LUTAYI, Immaculée KAYINDO, etc..... pour la collaboration.

Que tous ceux qui, de loin ou de près, nous ont apporté leur contribution pour la réalisation de ce travail trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Michel MAYEMBE MAYARA

PLAN DU TRAVAIL

EPIGRAPHE

DEDICACE

REMERCIEMENTS

PLAN DU TRAVAIL

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I. GENERALITES SUR CONTROLE DE QUALITE DANS UN
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE MEDICALE

I.1. LE CONTROLE DE QUALITE

I.1.1. DEFINITIONS

I.1.2. IMPORTANCE DU CONTROLE DE QUALITE

I.1.3. LE MANAGEMENT DE LA QUALITE

I.1.4. VALIDATION D'UNE METHODE ANALYTIQUE

I.1.5. CRITERES CONTRIBUANTS A LA FIABILITE DE RESULTATS DE
LABORATOIRE

I.1.6. FACTEURS INFLUENÇANT LA QUALITE DES RESULTATS DE
LABORATOIRE

CHAP.II. NOTION DE RAPPEL SUR L'ENZYMOLOGIE CLINIQUE

II.1. INTRODUCTION

II.1.1. DEFINITION

II.1.2. ENZYMES

II.1.3. ORIGINE ET SIGNIFICATION CLINIQUE

II.1.4. INDICATIONS CLINIQUE

II.1.5. IMPORTANCE DES PARAMETRES BIOLOGIQUE EN CLINIQUE

II.2. METHODES DE DOSAGE DES ENZYMES EN CLINIQUE

II.3. PRINCIPES GENERAUX DE DOSAGE ENZYMATIQUE

II.4. FACTEURS INFLUENÇANT LES DOSAGES ENZYMATIQUES

II.5. SOURCES D'ERREUR

II.6. PRECAUTIONS A PRENDRE POUR REALISER LE DOSAGE ENZYMATIQUE

DEUXIEME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE III. MATERIELS ET METHODES

III.1. MATERIEL

III.2. METHODES

CHAPITRE IV. RESULTATS ET DISCUSSION

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

REFFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXE

TABLE DE MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS

1. **AFNOR** : Association Française de Normalisation
2. **ASAT** : Aspartate Aminotransférase ;
3. **ALAT** : Alanine Aminotransférase ;
4. **AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
5. **AQ** : Assurance Qualité
6. **AQI** : Assurance Qualité Interne ;
7. **AQE** : Assurance Qualité Externe ;
8. **AQEC** : Assurance de Qualité en Enzymologie Clinique ;
9. **BCRUE** : Bureau Communautaire de Référence de l'Union Européenne ;
10. **BPL** : Bonnes Pratiques de Laboratoire ;
11. **CNQ** : Contrôle National de Qualité ;
12. **CV** : Coefficient de Variation ;
13. **CQE** : Contrôle de Qualité Externe ;
14. **CQI** : Contrôle de Qualité Interne ;
15. **EEQ** : Evaluation Externe de Qualité ;
16. **EIQ** : Evaluation Interne de Qualité ;
17. **FICC** : Fédération Internationale de Chimie Clinique
18. **GBEA** : Guide de Bonne Exécution des Analyses ;
19. **GOT** : Glutamate Oxaloacétate Transaminase ;
20. **GPT** : Glutamate Pyruvate Transaminase ;
21. **HAS** : Haute Autorité de Santé ;
22. **IRMM**: Institute for Reference Material and Measurements;
23. **ISTM** : Institut Supérieur des Techniques Médicales
24. **ISO**: International Standardization Organization (Organisation Internationale de Standardisation);
25. **JCTLM**: Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine;

- 26. **LA:** Limite d'Acceptabilité
- 27. **LABM:** Laboratoire de Biologie Médicale;
- 28. **LNE-GMED :** Laboratoire National d'Essai-Groupement pour
l'Evaluation des Dispositifs Médicaux ;
- 29. **MRC :** Matériaux de Référence Certifiés ;
- 30. **NIST :** National Institute of Standard and Technology ;
- 31. **OMS :** Organisation Mondiale de la Santé ;
- 32. **pH :** Potentiel d'Hydrogène.
- 33. **% :** Pourcentage

INTRODUCTION GENERALE

1. PROBLEMATIQUE

A l'instar des autres pays du monde, certains biologistes ont pris connaissance de l'importance du contrôle de qualité des examens de laboratoire[37]. Il constitue un élément majeur d'évaluation, les laboratoires d'analyses étant sensés rendre des résultats justes, et gérés par le personnel qualifié, compétent et soucieux d'apporter le maximum de fiabilité à leur travail[56]. En particulier, les laboratoires hospitaliers ont développé des procédures de contrôle de qualité, et ont entrepris une réflexion approfondie sur ces pratiques et diligenté différentes expériences qui ont abouti :

- D'une part à l'organisation des journées nationales de biologie (JNB) pour présenter les résultats de leurs réflexions, et sensibiliser l'ensemble des biologistes à l'intérêt de cette recherche ;
- D'autre part, à la constatation que pour être pleinement efficaces, les efforts développés dans ce domaine devaient dépasser l'échelle d'un laboratoire ou d'un petit nombre de laboratoires, pour regrouper de nombreux laboratoires géographiquement proches.

Le programme d'assurance qualité constitue un moyen efficace pour maintenir la qualité des résultats de diagnostic dans le monde entier [9,48,53]. Il a pour rôle de vérifier régulièrement le niveau de la qualité des résultats fournis par un service

(laboratoire). On estime généralement que la qualité d'une épreuve de laboratoire est synonyme de sa fiabilité[4,45]. Cependant, au laboratoire de biologie médicale, la qualité se situe au-delà de la simple perfection technique et prend en compte la rapidité, le coût et l'intérêt clinique de l'épreuve.

L'organisation mondiale de la santé (O.M.S), a établi des plans internationaux d'évaluation de la qualité dans le laboratoire de biologie médicale[45]. Ces derniers peuvent jouer un rôle capital dans la mise en place de plans nationaux d'évaluation de qualité à tous les niveaux.

Le contrôle de qualité exigée par le GBEA a officialisé et confirmé cette démarche[2,13,24]. C'est donc avec un certain optimisme que de nombreux biologistes considèrent leur production en biochimie clinique, mais l'absence d'un contrôle de qualité de résultats de laboratoire médical et d'une politique réglementaire dans notre pays, font que ces derniers sont fournis dans des conditions défavorables.

Diverses méthodes recommandées ont été élaborées et sont d'application dans plusieurs pays [3,12,24]. Les recommandations des différentes sociétés savantes (la Société Française de Biologie Clinique, la Fédération Internationale de Chimie Clinique, la Haute Autorité de Santé, le Laboratoire National d'Essai-groupement pour l'Evaluation des Dispositifs Médicaux, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) et des institutions impliquées dans la qualité, ont permis d'éliminer des méthodes présentant des insuffisances graves[17,19] ; en même temps, de nombreux progrès techniques

concernant l'appareillage et l'essor de l'industrie du réactif ont permis d'améliorer la précision des mesures, et surtout ont abouti au développement de nouvelles méthodes et nouveaux systèmes analytiques [40,58].

Cependant, la République Démocratique du Congo(RDC), notre pays ne fait pas exception à ces règles. L'évaluation de qualité est encore loin de jouer convenablement son rôle. C'est pourquoi le biologiste en tant que praticien de santé a l'obligation de résultats. Et ces résultats contribuent à la prise de décisions et à une meilleure prise en charge des patients[12]. Ce faisant, la qualité de ces résultats a toujours constitué une préoccupation majeure pour le biologiste et personnel de santé. Ils doivent avoir le souci permanent de garantir la fiabilité des résultats conformément à ses obligations vis-à-vis de ses confrères et ses patients.

L'enjeu de recherche de la qualité totale par le laboratoire, est donc la fidélisation des patients et une bonne image de marque. Cette qualité résulte de l'adéquation entre les moyens mis en œuvre par le laboratoire dans le processus opératoire et les informations attendues par le prescripteur.

Les résultats des dosages des enzymes représentent un outil rapide, automatisable et peu onéreux pour l'aide au diagnostic et au suivi de pathologies variées. Cela explique que les mesures d'activité catalytique des enzymes sont très employées en biologie clinique[52]. Cependant, les résultats obtenus sont hautement dépendants des conditions de mesure,

c'est-à-dire des méthodes choisies par les biologistes et des conditions locales de leur réalisation[30,31].

A cet égard, le contrôle de qualité intra-laboratoire et interlaboratoire est un outil méthodologique de contrôle de qualité régulier des performances analytiques [61]. Cette situation engage la responsabilité du biologiste vis-à-vis du geste analytique et l'amène d'avantage à la dextérité et la vigilance. Ces deux qualités lui permettent de faire face aux exigences de la biologie clinique moderne[62].

La diversité des méthodes employées est très grande comme l'indiquent les tables de codage du contrôle de qualité national(CNQ) [14,51]. Les données de ce contrôle montrent qu'il existe des écarts importants entre les différents réactifs ou entre les différentes méthodes utilisées en enzymologie clinique.

La connaissance de la méthode utilisée pour le dosage de transaminase est donc essentielle : les interférences analytiques d'une part, l'existence ou non d'une traçabilité d'étalonnage d'autre part, peuvent altérer ou modifier significativement les résultats. Ces différences entre les méthodes utilisées, peuvent conduire à une erreur dans le dépistage, diagnostic et suivi de pathologies diverses ou dans l'ajustement d'un traitement médicamenteux à la fonction hépatique [15,51].

Au vu de ceci, notre préoccupation fondamentale est celle de savoir, si ces laboratoires de la ville de Kinshasa valident les méthodes d'analyses, quel crédit peut-on accorder aux résultats des analyses biomédicales surtout, ceux de dosages

enzymatiques et quels sont les principaux facteurs influençant la qualité de résultats de laboratoire?

2. HYPOTHESE

Comme hypothèse dans ce travail, la revue de la littérature et l'observation faite dans différents laboratoires sur le dosage enzymatique, nous estimons que la plupart de laboratoire de biochimie médical de la ville province de Kinshasa ne respectent pas les processus de contrôle et suivi qualité ; surtout en ce qui concerne les analyses enzymatiques.

3. OBJECTIF DU TRAVAIL

L'objectif poursuivi dans ce travail est de vérifier la qualité de contrôle et de suivi qualité des analyses biochimiques réalisées dans les laboratoires de la ville de Kinshasa, en ce qui concerne les dosages de transaminases, afin de les comparer aux recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), la fédération internationale de chimie clinique (IFCC), AFSSAPS et la haute autorité de la santé (HAS) dans notre pays[4,10,26].

Pour atteindre cet objectif, nous avons suivi la méthodologie ci- après : Trois laboratoires ont été retenus dont deux considérés comme laboratoires tests et un laboratoire témoin, ainsi les dosages des échantillons de transaminase, recueillis dans chaque laboratoire et nous avons procédé à la comparaison de résultats de chaque laboratoire test par rapport aux résultats de ces mêmes échantillons réalisés au laboratoire témoin.

4. INTERET DU SUJET

L'intérêt de notre étude porte sur la validation des méthodes d'analyse et l'analyse de causes de variabilité des résultats d'un dosage et inscrire le laboratoire Congolais, en général, et particulièrement ceux de Kinshasa dans la logique de normalisation et la standardisation du processus de contrôle et de suivi qualité ; surtout en ce qui concerne les analyses enzymatiques[11,31,32,58].

5. DELIMITATION DU SUJET

Notre étude a été menée dans la ville province de Kinshasa, précisément dans trois laboratoires de biochimie de l'hôpital saint Joseph, Sino-congolaise et Kimbondo, à propos de transaminase sur une période de quatre vingt dix (90) jours, allant du 23 mars au 23 juin 2012.

6. SUBDIVISION DU TRAVAIL

Le présent travail est subdivisé en deux grandes parties, précéder par une introduction générale :

- La première partie constitue la revue de la Littérature et comprend deux chapitres :
 - Le premier traite de généralités sur le contrôle de la qualité dans un laboratoire de biochimie,
 - Le deuxième chapitre évoque les notions de rappelle sur l'enzymologie clinique.
- La seconde partie concerne la partie des données expérimentales et comprend aussi deux chapitres :

- Les matériels et méthodes utilisées ;
- La présentation des résultats et discussions.

Une conclusion générale et suggestions mettront terme à notre travail.

PREMIERE PARTIE
REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE CONTROLE DE QUALITE DANS UN LABORATOIRE DE BIOCHIMIE MEDICALE

I.1. LE CONTROLE DE QUALITE

I.1.1. DEFINITIONS

Une définition internationale de la qualité, claire et admise par tous, est fournie par la norme ISO 8402 et reprise par L'Association Française de Normalisation (AFNOR) sous la référence NFX50-109 :

- La qualité est l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service rendu à satisfaire les besoins exprimés et/ou implicites de l'utilisateur[39].
- D'après le GBEA : Le contrôle de qualité est l'ensemble des activités préétablies et systématiques, mises en œuvres pour donner confiance en l'obtention de la qualité requise, à la fois au sein de l'organisme et à l'extérieur vis-à-vis des clients ou des autorités[9,10,13].
- Selon l'OMS : Délivrer à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera les meilleurs résultats en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au moindre coût pour un même résultat, au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins[24].

- Dans le domaine de la biologie médicale : le contrôle de qualité est l'adéquation des résultats mis en œuvre et les informations attendues par le prescripteur, ainsi que la réponse aux attentes du patient [13,24,53]. En d'autre terme, c'est l'ensemble des opérations qui garantissent aux prescripteurs la qualité analytiques dont il a besoin[48].

Pour prendre en compte la spécialisation des laboratoires et la diversité de leurs domaines d'application, il existe à ce jour, plusieurs référentiels ou réglementaires qui servent spécifiquement à organiser l'assurance de la qualité au laboratoire [39]:

- Les Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ;
- L'accréditation qui suit les principes des normes EN 45000 de la commission européenne de normalisation (CEN) [1,21];
- Le Guide de Bonne Exécution des Analyses (GBEA) ;
- La certification qui s'appuie sur les normes ISO 9000.

I.1.2. IMPORTANCE DU CONTROLE DE QUALITE [4]

Le contrôle de qualité a pour but de s'assurer de la fiabilité (justesse des valeurs) des résultats des analyses exécutées par les laboratoires qui est soumis, compte tenu des techniques, des réactifs et du matériel employé, en les comparant, le cas échéant, avec les résultats obtenus par l'ensemble des laboratoires habilités à exécuter ces mêmes catégories d'analyses.

I.1.3. LE MANAGEMENT DE LA QUALITE

Le management de la qualité est l'ensemble des activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité. [1,28].

I.1.4. VALIDATION D'UNE METHODE ANALYTIQUE[6, 58, 59]

La validation analytique doit être soumise à des procédures précises écrites. Elle ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié les indicateurs de bon fonctionnement des instruments et pris connaissance des résultats du contrôle de qualité.

Il existe deux façons d'appréhender la participation à un contrôle de qualité, le GBEA exige le contrôle de qualité interne et externe [14].

I.1.4.1 CONTROLE DE QUALITE INTERNE (CQI) [12, 38]

Le GBEA le définit comme: l'ensemble des procédures mises en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle de qualité des analyses au fur et à mesure de l'exécution de ces analyses[48,50]. Cela signifie que chaque laboratoire a un programme de vérification de la qualité de ses propres tests[7]. Il est organisé par le biologiste qualifié chargé de l'assurance qualité. Le GBEA stipule : le CQI est indispensable pour permettre de déceler les anomalies et les erreurs pour y remédier afin d'atteindre la qualité.

Il comporte toutes les mesures destinées à vérifier les différentes phases de l'activité permettant l'obtention des

résultats, et notamment l'analyse d'échantillons de contrôle effectué dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques. [6,51].

Il s'agit donc d'un contrôle permanent, et consiste à introduire dans chaque série d'analyse un ou plusieurs échantillons de concentration connue ; la valeur trouvée est confrontée à « la valeur cible » et à des limites acceptables ce qui permet au biologiste et au technicien de valider ou de rejeter, en temps réel, la série d'analyse. [9,21,38]

I.1.4.2. CONTROLE DE QUALITE EXTERNE (CQE) [5]

Le Contrôle de Qualité Externe consiste par le fait que : les résultats du laboratoire sont contrôlés par un organisme extérieur. Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter-laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants.[17]

Dans certains pays, cette opération est obligatoirement et indispensable pour obtenir la licence d'exercice[62]. Bien que ponctuel, il est un indicateur intéressant, celui-ci indique la fréquence des paramètres contrôlés, les techniques les plus utilisées ainsi que leur performance les unes par rapport aux autres[48,50]. L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collectionne les résultats obtenus, les analyses et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants.

L'évaluation externe de la qualité comprend :

- La surveillance périodique de la qualité des tests ;

- La vérification ponctuelle des tests réalisés, et parfois les techniques utilisées.

I.1.5. CRITERES CONTRIBUANT A LA FIABILITE DES RESULTATS AU LABORATOIRE[43].

La fiabilité analytique d'une méthode est une qualité globale qui réunit des critères variés, dont les manquements ou défauts conduisent à des erreurs diverses. Les critères de fiabilité d'une méthode d'analyse recouvrent les performances fondamentales d'une méthode.

I.1.5.1. L'EXACTITUDE OU JUSTESSE :

L'exactitude se définit comme, la qualité de l'accord entre l'estimation de la valeur mesurée et la valeur vrai, en dehors des erreurs aléatoires[17,29,31]. En d'autre terme c'est la correspondance étroite entre la valeur obtenue par la méthode de mesure utilisée et la valeur réelle (obtenue par une méthode ou un matériel de référence)[11,30].

Elle se calcule par la différence entre la valeur théorique ou valeur vrai (C) et la valeur produite (x) par le technicien [44] . Plus cette différence est grande plus la mesure est inexacte. Le manque d'exactitude entraîne une erreur systématique que l'on trouve à chaque dosage[51].

Ces erreurs peuvent être liées :

- A la méthode utilisée : inadéquate ;
- Au produits : produit inadéquate (réactif trouble) ;
- Aux instruments défectueux : les volumes prélevés inexactes, matériel sale...

I.1.5.2. LA PRECISION (REPRODUCTIBILITE)

C'est l'accord, dans une zone définie de valeurs à mesurer, entre des mesures répétées effectuées sur le même échantillon dans de conditions constantes et déterminées[51]. C'est la limitation de dispersion de résultats fournis par des mesures répétitives sur le même échantillon ou des plusieurs échantillons.

La précision permet d'apprécier la dispersion au tour de la moyenne, des résultats obtenus après le dosage fractionné d'un échantillon, mettant ainsi en évidence les erreurs fortuites ou aléatoires.

Elle est appréciée par le coefficient de variation (CV).

$$CV = \frac{s}{m} \times 100$$

m=moyenne

S= écart type

Le coefficient de variation(CV) s'exprime en pourcentage (%).

Plus le CV est grand, moins le dosage est précis. Pour être précis le dosage doit avoir un $CV < 5\%$ [3,12].

Les erreurs sont dues à un ensemble des causes non contrôlé. Il s'agit donc d'erreurs qui se produisent accidentellement. Ces erreurs sont évitables si elles sont décelées à temps par la qualification régulière des appareils[51]

I.1.6. FACTEURS INFLUENÇANT LA QUALITE DE RESULTATS DE LABORATOIRE DE BIOCHIMIE [2, 24, 56]

Ces facteurs sont définis par le diagramme d'ISHIKAWA qui prend en compte les critères des 5M :

- Milieu (locaux, environnement) ;
- Matériel (équipement, réactifs) ;
- Matière (échantillon) ;
- Main d'œuvre (personnel) ;
- Mode opératoire (méthodes d'analyses).

I.2. LA QUALITE EN BIOCHIMIE[7, 12, 37]

Le contrôle de qualité en biochimie est la somme de toutes les activités dans lesquelles le laboratoire est engagé pour faire en sorte que les résultats soient de bonne qualité[28, 53].

Il doit être :

- Exhaustive, afin de couvrir chaque étape du cycle, depuis le prélèvement des échantillons jusqu'à l'envoi du rapport au prescripteur ;
- Rationnelle, pour se concentrer sur les étapes les plus importantes de l'analyse ;
- Régulière, afin d'assurer une vérification continue des méthodes utilisées ;
- Fréquente, pour déceler et corriger les erreurs au fur et à mesure.

I.2.1. ETALONNAGES ET CONTROLE DE QUALITE [26, 32, 50, 62]

I.2.1.1. Etalonnage ou calibrage pour améliorer la qualité des résultats de laboratoire

La fiabilité des résultats des analyses est influencée par de nombreux paramètres qui doivent être rigoureusement contrôlés.

Les notices insérées dans les coffrets de réactifs possèdent une rubrique intitulée en anglais « calibration ».

a. L'étalonnage

L'étalonnage établit la relation entre les valeurs des étalons et les réponses correspondantes indiquées par l'appareil de mesure. Il aboutit à la courbe d'étalonnage (voir annexe).

C'est le réglage de l'appareil (position de seuils, détermination de facteurs de gains) selon la procédure décrite dans le manuel d'utilisation.

b. Calibration proprement dite

C'est l'analyse d'un échantillon de référence dont les valeurs sont connues (calibrant) et l'ajustement des algorithmes de l'appareil de manière à obtenir les valeurs spécifiées.

Au laboratoire de biochimie clinique, le calibrage devrait améliorer la cohérence inter laboratoire des résultats en corrigeant des erreurs systématiques liées aux appareils de mesure ou des conditions de mesure (température, les volumes d'échantillons, de réactifs, la longueur d'onde, le trajet optique des cuvettes de mesure) [50].

Actuellement, la cohérente de la part du biologiste devraient être la suivante [27,38]:

- Lors de l'introduction d'une nouvelle technique, d'un nouvel analyseur dans le laboratoire (ou l'adaptation d'une nouvelle technique sur un analyseur existant), il est important de tester cet analyseur ou cette technique pour connaître la qualité, les performances et les confronter aux exigences cliniques actuellement admises ; il s'agit de la « validation de techniques ».
- Puis, il faut introduire en routine cette technique ; pour un analyseur, il s'agit d'installer la machine dans de bonnes conditions, et après une période de familiarisation, en définir les conditions d'exploitations, et les procédures d'entretien régulier et systématique permettant de garantir un fonctionnement correcte et de prévenir une dégradation du fonctionnement ; « c'est la maintenance préventive ».
- Il faut mettre en place un certain nombre d'indications pour s'assurer en permanence du maintien de la qualité des résultats et signaler immédiatement, en temps réel, toute anomalie : « c'est le contrôle de qualité.
- En cas d'anomalies constatées entraînant le rejet des séries en cours, il faudra alors mettre en œuvre des procédures de dépannage plus ou moins lourdes selon les cas ; « c'est la maintenance curative ».

Conclusion partielle

Alors que le contrôle est universel et repose sur l'emploi de bonnes techniques et de bonnes notions analytiques, l'assurance qualité au laboratoire est indispensable à l'établissement de confiance dans la prestation de laboratoire (patient, biologiste, cliniciens)[7].

L'assurance qualité exigée par le GBEA en souligne l'obligation ; D'une façon générale, le contrôle de qualité n'est pas une pratique ennuyeuse, il fait appel à l'ingéniosité de l'analyste dans la mesure où celui-ci interprète correctement des résultats fournis par le laboratoire[10,13]. C'est une occasion de perfectionnement qui, bien acceptée, devient indispensable et améliore considérablement le travail de tout le personnel du laboratoire.

Il est donc nécessaire de mieux valider ces méthodes de dosages enzymatiques, de manière à mieux maîtriser la justesse . Car la reproductibilité est essentielle pour le suivi de patients grâce à des déterminations réalisées dans le même laboratoire de biologie médicale, la justesse est nécessaire pour interpréter des résultats de LABM en termes diagnostiques à partir d'observations épidémiologiques ou réalisées par d'autres laboratoires de biologie médicale.

C'est dans ce cadre que nous avons mené cette étude sur la qualité de dosages enzymatiques de paramètres contrôlés caractérisant ces résultats.

Les lecteurs trouveront à travers de cette étude notre contribution à l'amélioration de la qualité des résultats des

dosages enzymatiques, par conséquent à la valorisation de laboratoire médical. Car l'amélioration de la qualité est une préoccupation partagée dans le monde.

CHAPITRE II: NOTIONS DE RAPPEL SUR L'ENZYMOLOGIE CLINIQUE[20]

II.1. INTRODUCTION

II.1.1. DEFINITION

L'enzymologie clinique est une branche de la biochimie appliquée dans le dosage des enzymes, dans le but de diagnostiquer, pronostiquer ou orienter le traitement d'un patient.

II.1.2. ENZYMES

Les enzymes sont des biocatalyseurs[46]. Il s'agit des macromolécules de nature protéique, exerçant une action catalytique[22,49].

II.1.3. ORIGINE ET SIGNIFICATION CLINIQUE

La plupart des enzymes sont fabriqués ou localisés dans la cellule et se retrouvent à différents niveaux de la membrane plasmique, du cytoplasme de la cellule et des organites...

Lorsque surviennent des lésions tissulaires, qui s'accompagnent de la mort des cellules, ces dernières déversent leur contenu enzymatique cytoplasmique en partie dans la circulation sanguine. On peut alors détecter une activité enzymatique anormale dans le sang et leur taux est élevé dans le sérum[14,22].

L'augmentation dans le sérum de l'activité d'un enzyme est un signe d'altération de fonction cellulaire et on peut aller plus loin et préciser le tissu en cause[33].

Par exemple :

- Alanine aminotransférase (ALAT) est retrouvée dans le foie, si cette enzyme est présente en grande quantité dans le sang, cela permet le diagnostic d'une lésion hépatique.
- CK (créatine kinase), ASAT ou GOT (aspartate aminotransférase ou Glutamate oxaloacétate transaminase), ces deux enzymes sont retrouvés dans deux organes foie et muscle cardiaque. Les concentrations élevées dans le sérum Permettent le diagnostic de la maladie du foie et un infarctus du myocarde[22].

II.1.4. INDICATION CLINIQUE

Les enzymes sont utiles pour le diagnostic comme marqueurs de certaines lésions pathologiques suite aux dommages cellulaires (provoquée par des infections virales ou bactériennes)[49].

Les enzymes en biologie clinique interviennent à deux échelons :

- Comme réactifs, elles permettent de doser très spécifiquement les substrats correspondants ;
- Comme paramètres, dont les variations des activités plasmatiques font d'elles des excellents indicateurs des lésions tissulaires. Elles sont pour ce fait des précieux auxiliaires du diagnostic, pronostic, de la surveillance d'évolution et d'efficacité thérapeutique en clinique.

II.1.5. IMPORTANCE DES PARAMETRES BIOLOGIQUE EN CLINIQUE

Devant le résultat d'un paramètre biochimique, on doit se poser les questions suivantes [63]:

- Est-il normal ?
- Est-il significativement différent des résultats précédents ?
- Est-il compatible avec les données cliniques ?

Lorsqu'on considère un examen biochimique, il est important de savoir quelle est sa fiabilité et dans quelle mesure il contribue à la décision clinique. Ainsi, les biologistes et les techniciens doivent s'assurer, autant que possible, que les résultats sont exacts et précis, et que le clinicien sera satisfait de la valeur du bilan dans le contexte où il a été prescrit[63].

II.2. METHODES DE DOSAGE DES ENZYMES EN CLINIQUE

Les dosages enzymatiques dans le sérum doivent répondre à plusieurs buts : Apprécier l'étendue et la gravité de l'atteinte tissulaire ainsi que son évolution et la nature de l'organe lésé[14,49].

Il existe deux principales méthodes de dosage :

II.2.1. METHODE ENZYMATIQUE

Les méthodes enzymatiques sont devenues une référence dans de nombreux domaines, jusqu'à être incluses dans les recommandations officielles et les textes légaux émis par différentes organisations internationales et nationales [19,47,52].

Les réactifs sont présentés sous forme de kits de dosage enzymatique et prêts à l'emploi. Ils sont plus rapides et plus simple à réaliser que les méthodes chimiques.

Les méthodes enzymatiques offrent d'excellentes performances en termes de sensibilité, spécificité et reproductibilité[11].

Cette méthode, consiste à observer ou à respecter les recommandations du fabricant et comprendre le principe du dosage conduisant au résultat final, concernant la nature du produit biologique duquel le dosage est effectué.

II.2.2. METHODE CHIMIQUE

Cette méthode la plus ancienne n'est pas surtout réaliser actuellement. Les réactifs sont présentés sous forme brute (poudre, liquide) concentrés et doivent être préparé. Cette dernière présente tout inconvénient d'être sujette à de nombreuses interférences.

Selon le principe de la méthode, elle consiste à comprendre le principe chimique conduisant au résultat final.

II.3. PRINCIPES GENERAUX DE DOSAGE ENZYMATIQUES ET QUALITE [60]

II.3.1. prélèvement

L'acte de prélever l'échantillon inaugure l'acte médicale biochimique important qui se poursuit pendant le délai écoulé jusqu'à l'analyse proprement dite[63]. Toute erreur survenu à ce

stade compromet sans appel le résultat final, quelque soit le soin apporté à l'exécution de l'analyse[13].

II.3.2. Conditions de prélèvement

Pour réaliser un prélèvement de bonne qualité, il doit être adapté à l'analyse demandée. La première condition à la quelle joindre d'autres spécifiques de paramètre à doser, c'est standardiser le mode de prélèvement : matin (heure de prélèvement), à jeun, le sujet à l'état de repos ; étendu et détendu (tout en évitant l'effort physique et les émotions. Ainsi, on limite les facteurs de variation nycthémérale.[22,63].

II.3.3. Modalité de prélèvement et conservation des échantillons

1°) Modalité de prélèvement

- Faire asseoir le patient ;
- Choisir la veine de prélèvement ;
- Placer le garrot à plus ou moins 10Cm du site de prélèvement. Modérément serré ;
- Désinfecter et ponctionner ;
- Aspirer le sang doucement. Degarroter ;
- Placer à l'endroit ponctionné un tampon d'ouate sec ;
- Retirer l'aiguille ;
- Démonter l'aiguille du corps de la seringue ;
- Refouler doucement le sang dans le tube ;
- Centrifuger et décanter le sérum (plasma).

2°) Conservation des échantillons

Les échantillons sont conservés au frigo à :

2-8°C pendant 48 heures ;

-0°C pendant plusieurs mois.

II.3.4.Types d'échantillons sur lesquels on peut doser les enzymes

La plupart des analyses biochimiques sont réalisées sur sérum ou plasma, sur sang total (par exemple pour les Gaz du sang), urines, liquide céphalorachidien, liquide pleural, etc.

Le recours à des méthodes d'analyses de plus en plus sensibles préconisent de travailler sur du sérum qui ne subit pas l'addition d'autres composés chimiques (les anticoagulants)[63].

II.3.5. La qualité d'Equipements, Matériels et réactifs

La qualité de réactifs, des produits chimiques, des matériels utilisés dans l'analyse enzymatique ont une influence et doit satisfaire à de grandes exigences en ce qui concerne la pureté, l'activité et la stabilité du réactif et la propreté du matériel[3]. Le matériel n'est pas en général stérile, au sens strict du terme, mais il doit aussi être propre que possible et exempt de détergents (produits de nettoyage).

Les réactifs se conservent plus ou moins longtemps.

Une utilisation et un entreposage appropriés sont d'une très grande importance. Les enzymes doivent toujours se garder au froid (réfrigérateur, bain de glace, etc.).

En règle générale, tous les réactifs sous forme sèche se conservent bien. Les solutions préparées au laboratoire doivent être munies d'une date de péremption[5].

II.4.FACTEURS INFLUENÇANT LES DOSAGES ENZYMATIQUES

Les enzymes ont besoins de certaines conditions d'environnement pour pouvoir fonctionner[36]. Il s'agit d'abord de la température et du pH. La température est l'un de facteur les plus importants qui agissent sur les enzymes[25]. Chaque enzyme à une valeur optimale de ce paramètre. Il existe une zone limitée de température ou de pH dans laquelle l'enzyme travail au mieux. Normalement le pH optimal d'un enzyme dépend du milieu dans lequel il se trouve[22,46].

II.5. SOURCES D'ERREUR[63].

Diverses sources d'erreurs peuvent survenir à différentes phases du processus analytique :

- A la phase pré analytique, le plus souvent en dehors du laboratoire, avec par exemple l'obtention d'un prélèvement inadapté, une identification fausse, mauvaises conditions de conservation, etc. ;
- A la phase analytique, dans le laboratoire, avec par exemple une erreur humaine ou analytique ;
- A la phase post analytique, où le résultat produit est correct, mais mal reporté dans le dossier du patient, par exemple à cause d'une erreur de transcription.

La plupart des erreurs qui surviennent, à plus forte raison dans les laboratoires sérieux, sont détectées par les

procédures de contrôle de qualité, grâce aux logiciels de gestion des résultats ou la vigilance des biologistes validant les bilans.[61].

II.6. PRECAUTIONS A PRENDRE POUR REALISER LE DOSAGE ENZYMATIQUE

- Les prélèvements destinés à l'analyse doivent être réalisés et transportés dans des conditions appropriées ;
- Ne pas travailler sur un échantillon gardé plus de 48 heures à 2-8°C ; risque de dénaturation de constituants chimiques ;
- Ne pas travailler sur du sérum hémolysé ;
- Ne pas utiliser les réactifs s'il est trouble ;
- Vérifier la date de péremption de réactifs indiquée sur l'étiquette avant leur utilisation ;
- Ne pas utiliser le matériel de mauvaise qualité ;
- Ne pas travailler sur un échantillon recongelé.

Ces critères décrits dans les chapitres précédents, permettent à chaque laboratoire de juger, sur base de critères sûrs, s'il remplit ou non les conditions nécessaires de dosage de transaminases. Ces critères ne s'adressent donc pas uniquement aux personnes novices en la matière. Ils apportent aux analystes déjà expérimentés un instrument dont ils peuvent se servir périodiquement pour un contrôle de qualité objectif.

DEUXIEUME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES

III.1. MATERIEL

III.1.1. SITE D'ETUDE

Notre étude a été réalisée dans les laboratoires de biochimie clinique sur trois sites différents, à savoir : le laboratoire de l'hôpital saint Joseph, le laboratoire de l'hôpital l'Amitié Sino-Congolaise où nous avons effectué les dosages de transaminases, et le laboratoire de l'hôpital de Kimbondo pour la réalisation de l'évaluation externe de la qualité des résultats dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo.

III.1.2. PERIODE D'ETUDE

Cette étude a été effectuée sur une période de quatre-vingt dix (90) jours, allant du 23 mars 2012 au 23 juin 2012.

III.1.3. MATERIEL BIOLOGIQUE

Le matériel biologique de notre étude est constitué des échantillons de sérum, provenant de patients prélevés pour un bilan hépatique dans le cadre d'un suivi d'hépatite, recueillis dans deux sites différents notamment le laboratoire de l'hôpital saint Joseph et le laboratoire de l'hôpital l'Amitié Sino-Congolaise.

III.2. METHODES

III.2.1. ECHANTILLONNAGE

Notre échantillon est constitué de 31 échantillons de sérums, destiné au dosage de transaminase, en raison de 15, 16 échantillons de sérums pour chaque laboratoire respectivement

dans deux laboratoires différents à savoir : le laboratoire de l'hôpital saint Joseph et le laboratoire de l'hôpital l'Amitié Sino-Congolaise.

III.2.2. METHODES STATISTIQUES [8,44]

Pour l'exploitation des résultats, nous avons utilisé le logiciel SPSS 16.0, pour le calcul des moyennes et des écarts-types pour comparer les deux moyennes de chaque paramètre dosé et le test d'ANOVA, sous conditions expérimentale et contrôle témoin.

III.2.3. PROTOCOLE

Pour doser les échantillons de transaminase, nous avons procédé de la manière suivante :

- Dans chaque laboratoire, nous avons procédé au dosage de transaminase pour les mêmes échantillons, recueillis dans chaque laboratoire par sa technique habituellement pratiquée, sur les spectrophotomètres suivants : COBAS C111 pour le laboratoire de saint Joseph, SECOMM-BASIC pour le laboratoire de l'hôpital Sino-Congolaise et Visuel 6-3 pour le laboratoire de l'hôpital de Kimbondo avec des réactifs bioMérieux.
- Ensuite, les mêmes échantillons de sérums ont été repartis en aliquotes (pour chaque laboratoire), puis acheminés au laboratoire de l'hôpital de Kimbondo (référence) pour le même dosage enzymatique.
- Les résultats obtenus ont été comparé dans les deux laboratoires, puis ceux obtenus par le laboratoire de référence pour apprécier la performance par rapport à la valeur cible de transaminase.

La méthode utilisée dans les différents laboratoires était la « méthode enzymatique ».

III.2.4. LES PARAMETRES DOSES

Les paramètres de dosages sont : TGO (ASAT) et TGP (ALAT)

1.Principe

La détermination colorimétrique de l'activité TGO ou TGP est basé selon les réactions suivantes :

TGO ou ASAT : Aspartate + α –cétoglutarate $\xrightarrow{\text{ASAT}}$ Glutamate + oxaloacétate

TGP ou ALAT : Alanine + α –cétoglutarate $\xrightarrow{\text{ALAT}}$ Glutamate + pyruvate

Le pyruvate ou l'oxaloacétate formés sont dosés sous formes de leurs dérivées 2,4-dinitrophénylhydrazones.

2.Mode opératoire

Pour le dosage proprement dite, nous avons procédé comme suit :

- La longueur d'onde : 505 nm
- Zéro de l'appareil : eau distillée
- Pour chaque sérum, préparer les tubes suivants :

	TGO/ASAT	TGP/ALAT
Réactif 1	1000 µl	-
Réactif 2	-	1000 µl
Incuber 5 minutes à 37°C au bain mari		
Sérum	200µl	200µl
Mélanger et mettre à 37°C :	Exactement 1 heure (60 minutes)	Exactement 30 min.
Réactif 3	1000µl	1000µl
Mélanger, laisser incuber 20 min. à la température ambiante		
NaOH 0,4N	10ml	10ml
Mélanger, lire après 5 minutes au spectrophotomètre		

3. Résultats

Les résultats sont déterminés à partir de la courbe d'étalonnage le nombre d'unités de TGO et TGP par UI/l (voir annexe).

4. Intérêt clinique :

Diagnostic et surveillance des évolutions des hépatites aiguës et des infarctus du myocarde.

5. Valeurs de référence :

- TGO ou ASAT : < 40 U/ml
- TGP ou ALAT : < 45 U/ml

CHAPITRE IV: RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. RESULTATS

Les résultats obtenus de dosages de 31 échantillons de sérums de transaminase au niveau de chaque laboratoire sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau I. Résultats de dosage des transaminases de deux laboratoires à contrôler.

	GOT st.j	GOTsino-Co	GPTst.J	GPTsino-Co
Moyenne	15,5(24%)	17,7(27%)	15,4(23%)	16,8(26%)
Ecartype	4,5	4,2	5,7	2,7

Légende :

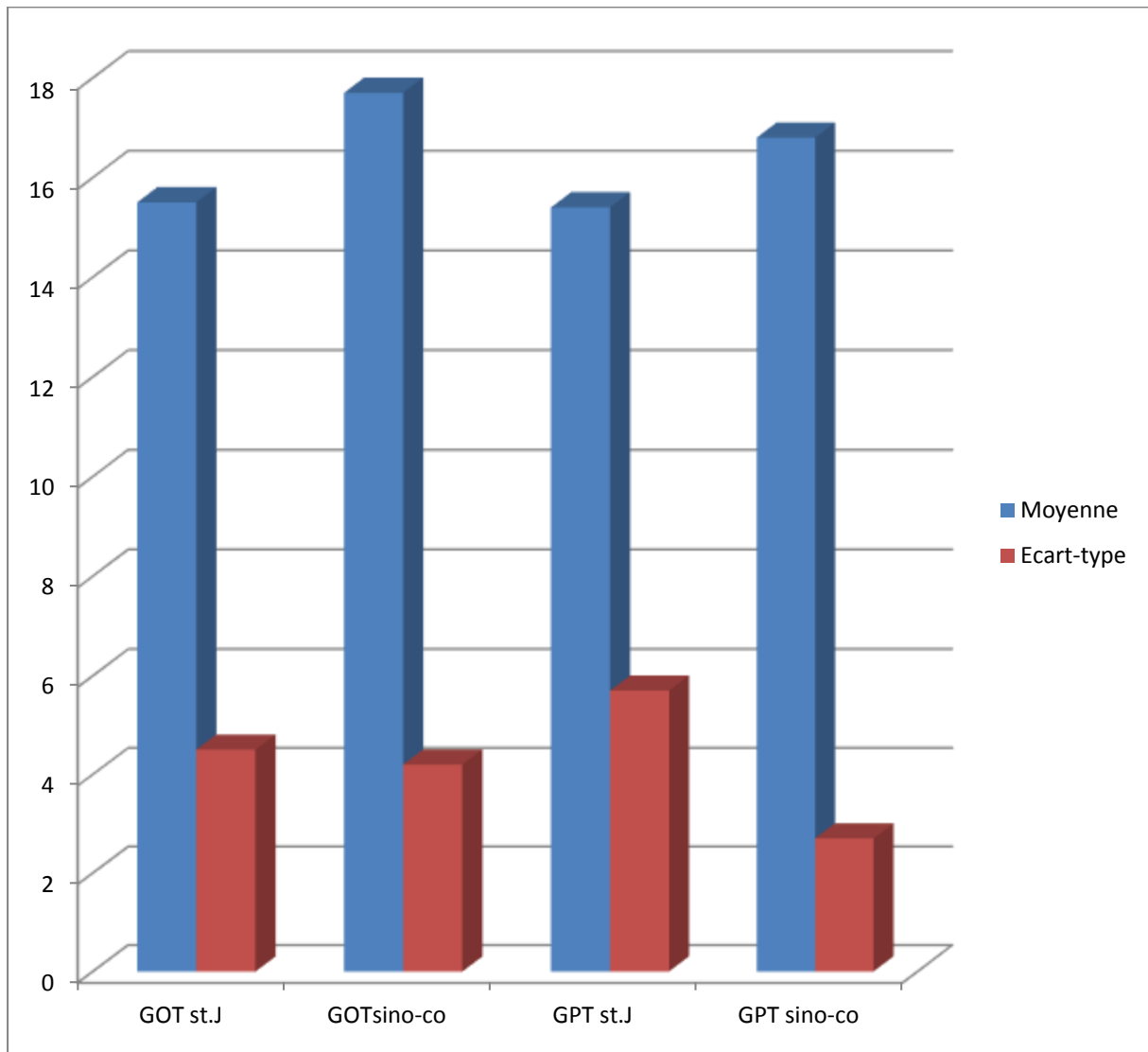
- GOT st.J: Glutamate Oxaloacétate Transaminase Saint Joseph
- GOTsino-co: Glutamate Oxaloacétate Transaminase Sino-Congolaise
- GPT st.J: Glutamate Pyruvate Transaminase Saint Joseph
- GPT Sino-co: Glutamate Pyruvate Transaminase Sino-Congolaise

Ce tableau présente les résultats obtenus de dosage des transaminases de deux laboratoires. Il stipule que :

- Au laboratoire n°1 (Saint-Joseph) : 15 échantillons de transaminases ont été dosés et avaient une moyenne de $15,5 \pm 4,5$ écart-type soit 24% pour le GOT et $15,4 \pm 5,7$ écart-type soit 23% pour le GPT.

- Au laboratoire n°2 (Sino-Congolaise) : 16 échantillons ont été dosés et avaient une moyenne de 17,7 soit 27% pour le GOT et 16,8 soit 26% pour le GPT, avec un écart-type de 4,2 pour le GOT et 2,7 pour le GPT.

Figure 1 : Représentation des résultats de dosage des transaminases de deux laboratoires



Ce graphique montre la dispersion des résultats obtenus après dosages de transaminases au tour de la moyenne et écart-type. Il révèle que : Les moyennes de GOT et GPT pour le laboratoire de l'hôpital Amitié Sino-Congolaise sont élevées par rapport à celles du laboratoire de l'hôpital Saint Joseph avec les écarts-types inférieurs.

Tableau II : Résultats de dosage des transaminases du laboratoire Saint-Joseph par rapport au laboratoire de référence

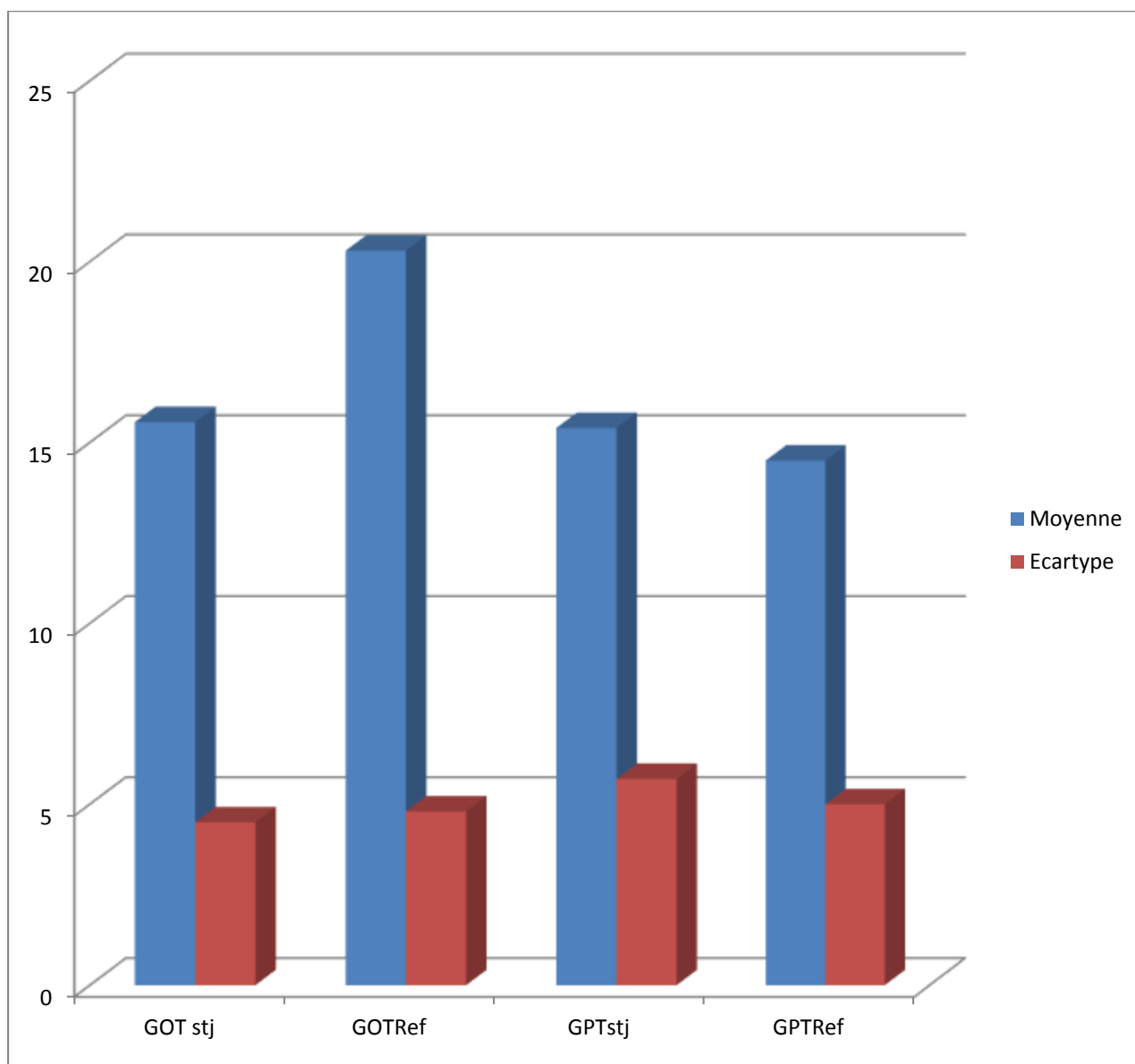
	GOT st.J	GOT Réf.	GPTst.J	GPT Réf.
Moyenne	15,5(24%)	20,3(31%)	15,4(23%)	14,5(22%)
Ecart-type	4,5	4,8	5,7	5

Légende:

- GOT st.J: Glutamate Oxaloacétate Transaminase Saint Joseph
- GPT st.J: Glutamate Pyruvate Transaminase saint Joseph
- GOT Réf. : Glutamate Oxaloacétate Transaminase Référence
- GPT Réf. : Glutamate Pyruvate Transaminase Référence

Ce tableau montre les résultats de dosage de transaminases fournis par le laboratoire de référence (Kimbondo) pour les mêmes échantillons de transaminases dosés au laboratoire n°1 (Saint Joseph). Sur 15 échantillons de transaminases dosés au laboratoire de référence : la moyenne de GOT est de $20,3 \pm 4,8$ écart-type soit 31% et $14,5 \pm 5$ écart-type soit 22% pour le GPT ; cependant, le laboratoire n°1(Saint Joseph) avait une moyenne de $15,5 \pm 4,5$ écart-type soit 24% pour le GOT et $15,4 \pm 5,7$ écart-type soit 23% pour le GPT.

Figure 2 : Représentation des résultats de dosage des transaminases du laboratoire Saint-Joseph par rapport au laboratoire de référence



Ce graphique montre que la moyenne de GOT pour le laboratoire de référence est élevée par rapport à la moyenne de GOT pour le laboratoire Saint Joseph et les écarts-types presque les mêmes. Tandis que, la moyenne et l'écart-type de GPT pour le laboratoire de Saint Joseph sont élevées par rapport à la moyenne et l'écart-type de GPT pour le laboratoire de référence.

Tableau III : Résultats de dosage des transaminases du laboratoire Sino-Congolaise par rapport au laboratoire de Référence

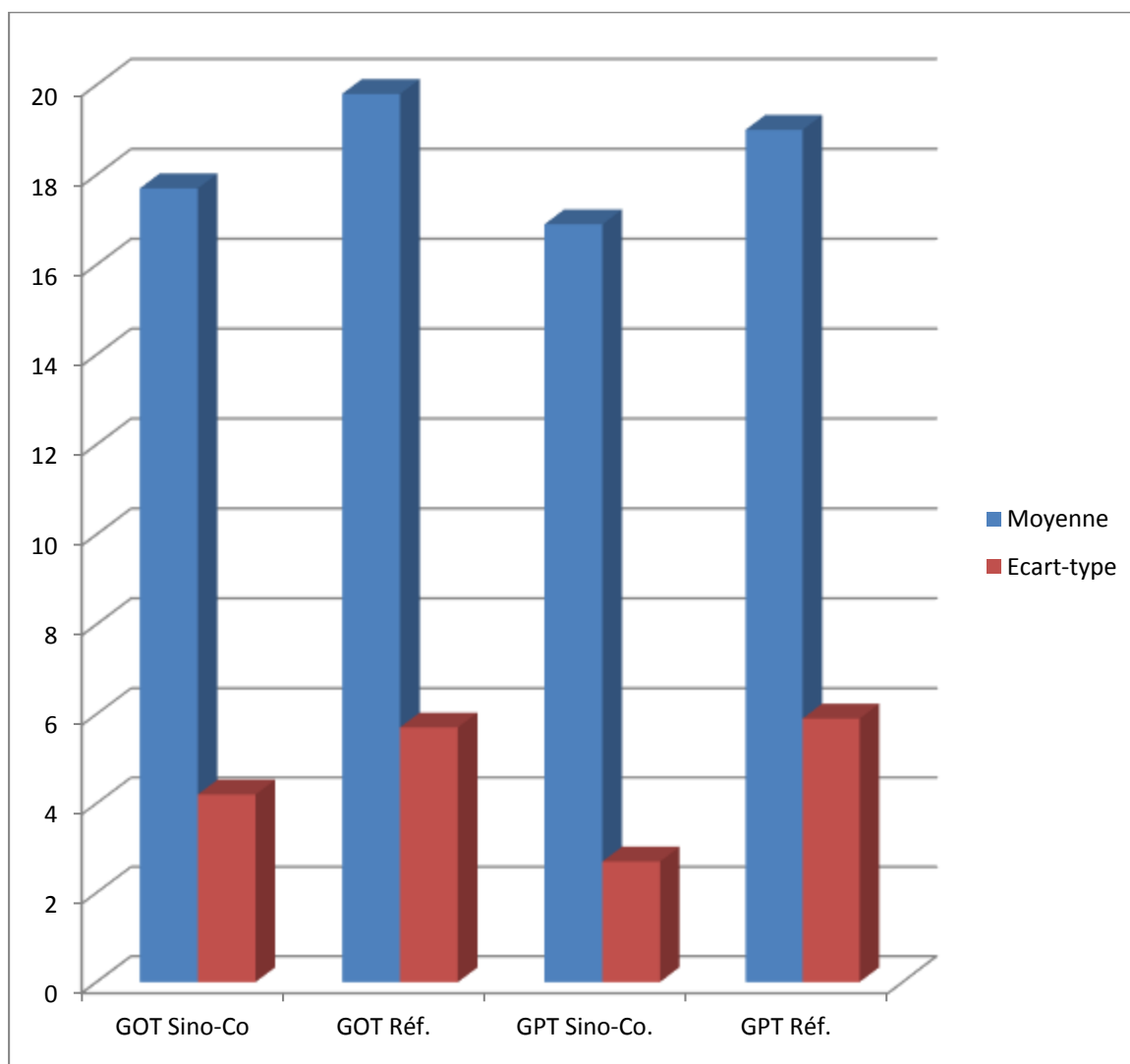
	GOT Sino-Co	GOT Réf.	GPTSino-Co	GPT Réf.
Moyenne	17,7(27%)	19,8(29%)	16,9(26%)	19,0(28%)
Ecart-type	4,2	5,7	2,7	5,9

Légende :

- GOT Sino-Co: Glutamate Oxaloacétate Transaminase Sino-Congolaise
- GOT Réf. : Glutamate Oxaloacétate Transaminase de Référence
- GPT Sino-Co: Glutamate Pyruvate Transaminase Sino-Congolaise
- GPT Réf.: Glutamate Pyruvate Transaminase de Référence

Ce tableau montre les résultats obtenus après dosage de transaminases au laboratoire de référence pour les mêmes échantillons de transaminases dosés au laboratoire Sino-Congolaise. Sur 16 échantillons analysés, le laboratoire de référence avait une moyenne de $19,8 \pm 5,7$ écart-type soit 29% pour le GOT et de $19,0 \pm 5,9$ écart-type soit 28% pour le GPT ; alors que le laboratoire Sino-Congolaise avait une moyenne de $17,7 \pm 4,2$ écart-type soit 27% pour le GOT et de $16,9 \pm 2,7$ écart-type soit 26% pour le GPT.

Figure 3 : Représentation des résultats de dosage des transaminases du laboratoire Sino-Congolaise par rapport au laboratoire de Référence



Ce graphique montre que, la moyenne et l'écart-type de GOT pour le laboratoire de référence sont élevés par rapport à la moyenne et l'écart-type de GOT pour le laboratoire Sino-Congolaise et la moyenne de GPT pour le laboratoire de référence est inférieur et son écart-type supérieur par rapport à la moyenne et l'écart-type de GPT pour le laboratoire Sino-Congolaise qui est trop réduit.

Tableau IV : Résultats de dosage des transaminases du laboratoire Sino-Congolaise, Saint-joseph par rapport au laboratoire référence

	GOT Sino-Co	GPT Sino-Co	GOTRéf.	GPT Réf	GOTst.J	GPTst.J
Moyenne	17,7	16,9	20,3	14,5	15,5	15,4
Ecart-type	4,2	2,7	4,8	5	4,5	5,7

Légende :

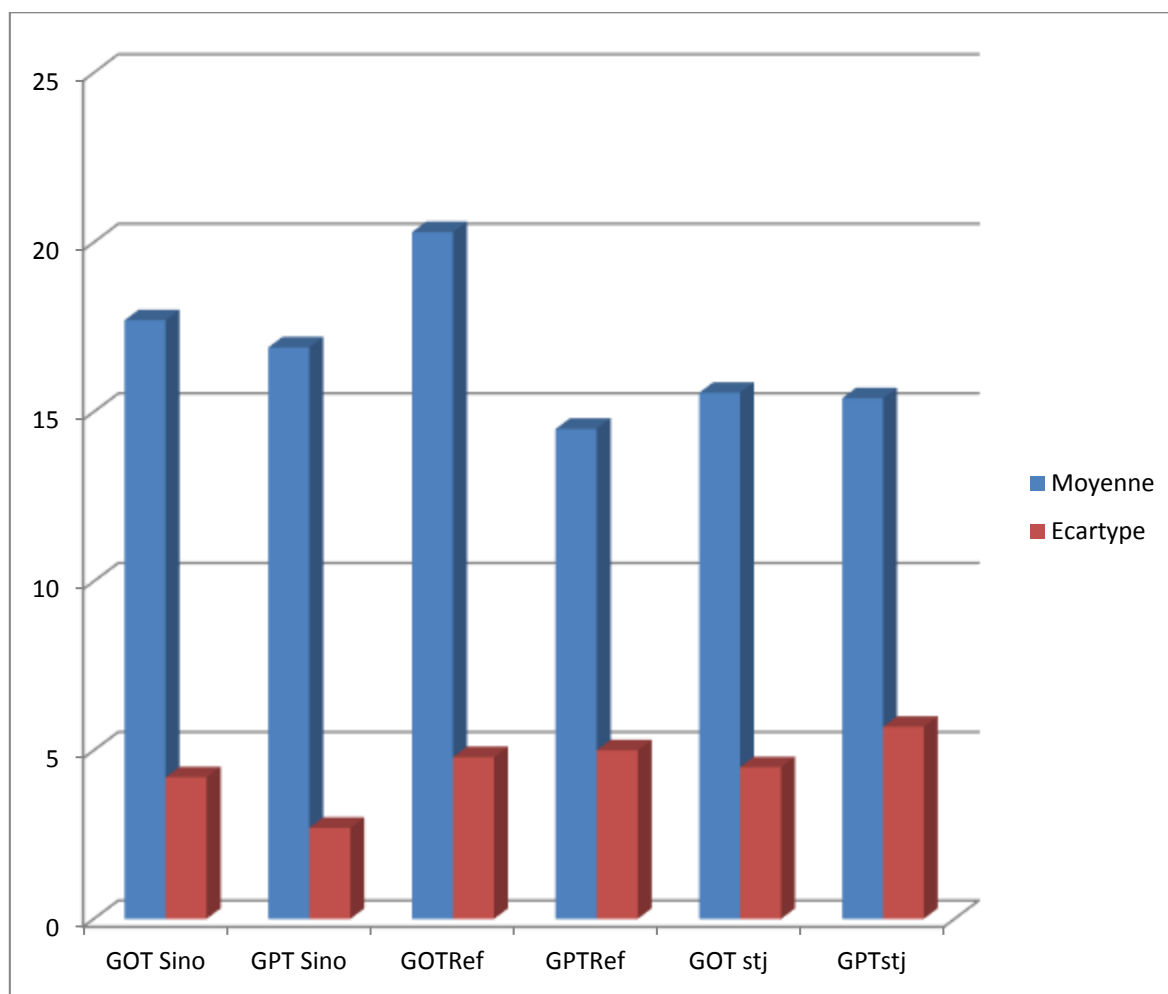
- GOT Sino-Co : Glutamate Oxaloacétate Transaminase de Sino-Congolaise
- GPT Sino-Co : Glutamate Pyruvate Transaminase de Sino-Congolaise
- GOT Réf. : Glutamate Oxaloacétate Transaminase de Référence
- GPT Réf. : Glutamate Pyruvate Transaminase de Référence
- GOT st.J: Glutamate oxaloacétate transaminase de Saint Joseph
- GPT st.J: Glutamate pyruvate transaminase de Saint joseph

Ce tableau présente les résultats de la moyenne et des écarts-types obtenus dans les deux laboratoires et au laboratoire de référence. Il stipule que :

- Au laboratoire n°1 (Saint Joseph) : la moyenne de GOT était de $15,5 \pm 4,5$ écart-type et $15,4 \pm 5,7$ écart-type pour le GPT ;

- Au laboratoire n°2 (Sino-Congolaise) : le GOT avait une moyenne de 17,7 et 16,9 pour le GPT, avec un écart-type de 4,2 pour le GOT et 2,7 pour le GPT ;
- Au laboratoire n°3 (Référence de Kimbondo) : la moyenne pour le GOT était de 20,3 et 14,5 pour le GPT, avec l'écart-type de 4,8 pour le GOT et 5 pour le GPT.

Figure 4 : Représentation des résultats de dosage des transaminases du laboratoire Sino-Congolaise, Saint-joseph par rapport au laboratoire de référence



Ce graphique montre que, la moyenne de GOT du laboratoire de référence est très élevé par rapport à la moyenne de GOT de deux laboratoires et son écart-type est presque le même avec le laboratoire Saint Joseph ; pendant que, la moyenne de GPT pour le laboratoire de référence est inférieur par rapport à la moyenne de GPT de deux laboratoires et son écart-type est presque le même avec le laboratoire Saint Joseph et élevé par rapport à l'écart-type du laboratoire Sino-Congolaise pour le GPT.

IV.2. DISCUSSION

A partir de nos résultats des échantillons de dosage de transaminases obtenus dans différents laboratoires, en comparant les résultats obtenus à l'hôpital saint Joseph par rapport à ceux de l'hôpital Sino-Congolaise, nous constatons, qu'il y a une différence significative, car le « f » calculé est loin supérieur au « f » tabulé (0,6). Ceci corrèle avec les résultats présenté dans le tableau I. Il en est de même pour les résultats comparatifs fournis par les deux laboratoires par rapport aux résultats du laboratoire témoin dans lequel le « f » calculé est de 0,9 contre 0,3 dans le tableau IV.

Au vu de ces résultats, nous avons observé que les deux laboratoires n'ont pas atteint la conformité tant pour le GOT que pour le GPT. Ce constat, appel à la prise de mesures correctives d'urgence. Ces mesures consistent dans le laboratoire n°1 : à vérifier l'aspect de réactif, revoir les conditions opératoires, et surtout la date de péremption des réactifs. Dans le laboratoire n°2, il faut vérifier l'aspect du réactif NaOH, les pipetages, contrôler la température de conservation de réactifs, la maintenance d'appareil et surtout la stabilité. Après cette vérification, il faut recalibrer l'appareil.

Les résultats obtenus dans notre étude sont similaires à ceux obtenus par CAMARA CISSEM, DJOHAN Y.F., et al[11], qui ont effectué un contrôle de qualité dans les laboratoires de biochimie médicale à Abidjan à propos de transaminases et LESSINGER JM. et al[33] qui ont montré une amélioration de la

cohérence de résultats en enzymologie clinique concernant les dosages de transaminases et des autres paramètres.

La précision est le critère de fiabilité le plus évalué sous le terme de contrôle de qualité interne[61]. En cela, les deux laboratoires n'ont pas atteint le seuil maximum de précision. L'exactitude semble quelque peu négligée par le manque de consensus entre les biologistes pour l'adoption de méthodes de référence[59].

CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS

a) Conclusion

Au terme de notre travail porté sur, l'Etude Comparative des Valeurs de Transaminases dosées dans différents Laboratoires de Biochimie Médicale de la ville de Kinshasa, dont le but consistait de vérifier la conformité de résultats biochimiques réalisées dans de laboratoires de l'hôpital Saint Joseph, l'hôpital Sino-Congolaise et l'hôpital de Kimbondo en général, mais en se basant sur le dosage de transaminase.

Après notre étude, nous avons observé que chaque laboratoire pour le même échantillon, donné un résultat différent des autres. D'où l'importance de la normalisation de méthodes de travail dans les laboratoires en se conformant au standard international en la matière (norme ISO, GBEA, OMS,...).

Le contrôle de qualité est un moyen efficace pour maintenir la qualité de résultats de diagnostic au laboratoire dans le monde entier. Il a pour rôle de vérifier régulièrement le niveau de la qualité des résultats fournis par le laboratoire. Mais l'absence d'un contrôle de qualité de résultats de laboratoire médical et d'une politique réglementaire dans notre pays la République Démocratique du Congo, font que ces derniers ne sont pas fiable. Il serait important que ces paramètres soient contrôlés car le contrôle de qualité constitue un indicateur d'évaluation permanente de la fiabilité du système analytique. Il est indispensable de le réaliser quotidiennement lors de dosage de transaminases. Car l'amélioration de la qualité est une préoccupation partagée dans le monde.

b) Recommandations

➤ Aux autorités politico-sanitaires/Ministère de la santé :

- L'implication par réglementation du secteur de laboratoire en dotant les laboratoires de moyens efficaces leurs permettant d'améliorer la qualité de leurs résultats pour apporter un plus dans le domaine de laboratoire.
- L'organisation de session de formation pour la sensibilisation de biologistes et techniciens de laboratoire en matière de management qualité au niveau de laboratoire.
- La création d'un réseau de contrôle interlaboratoire en vue d'atteindre la conformité entre les différents laboratoires.
- Supervision et contrôle de qualité des laboratoires.

➤ Aux biologistes médicaux et techniciens de laboratoire :

- Assurer et garantir la qualité des analyses biochimiques qui doit être comme un vadémécum ;
- L'affichage dans le laboratoire des modes opératoires et les instructions relatives à chaque analyse ;
- Vérifier l'adéquation de protocole avec son analyseur pour chaque nouveau réactif.
- Assurer la maintenance (entretien, réparation) des appareils de laboratoires;
- Contrôler le fonctionnement des appareils présent dans le laboratoire (température de frigo, l'aspect de réactif) et surtout la stabilité.

➤ Aux futurs chercheurs :

- Que cette étude soit étendue sur tout le territoire national ;

- De mener des études beaucoup plus approfondies afin de déceler les facteurs responsables influençant la qualité de résultats de laboratoire médicale de la ville de Kinshasa.

.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **AFNOR** : Gérer et assurer la qualité, 6^e édition 1996 ; 13 :15-23pp.
2. **AFNOR**. Arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. Journal officiel de la République française du 4 décembre 1994; 171 : 93-201.
3. **AFSSAPS**. Rapport du contrôle de marché des dispositifs de diagnostic in vitro de dosage de transaminase. Version du 17 février 2010 ; 10 : 4-5 p.
4. **AFSSAPS**. Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale, Edition. 2006 : 143-147.
5. **AFSSAPS**. Annales du contrôle national de qualité, 1999 ; 18 : 105-39.
6. **ANNE VALSSAULT, FEUILLU A.** Le contrôle de qualité dans le domaine du dosage des médicaments, Tome II- 2000, p11.
7. **BAKO M.** Evaluation de la qualité des prestations du laboratoire de biochimie médicale du CHU de Cocody. Mémoire. INFAS, 2001, 173p.
8. **BARNETH R. N.** Clinical laboratory statistics. Little Brown edit. 1971, 70-75pp.
9. **BAWA M.P.** Contribution à la mise en place d'un programme de contrôle de qualité interne dans le laboratoire de biologie clinique de CHU de Yopougon. Mémoire. INFAS. 2003, 66p.
10. **BERNARD S.** Mise en œuvre d'un contrôle de qualité au laboratoire clinique. Edit. Masson, biochimie clinique, 1995 : 75-76.

11. **BIENVENU J., DOCHE C., LATER R.** Amélioration apportées par le matériau de référence CRM 470 dans la standardisation du dosage des protéines sériques : Données à partir du contrôle de qualité national. Ann. biol. clin. 1997 ; 55 : 37-40.

12. **CAMARA CISSEM., et al.** Contrôle de qualité interne et externe dans trois laboratoires de biochimie médicale à Abidjan à propos de dosage de transaminase. Rev. CAMES-SERIE A, Vol. 04, 2006, 10-15pp.

13. **CHEMINEL V., PREVOSTO JM., RENARD C.** Guide de bonne exécution des analyses : Expérience de mise en place d'un contrôle de qualité dans un laboratoire hospitalier. Rev. Fr Lab. 1997 ; 297 : 19-24.

14. **CHU de RENNES.** Enzymes sériques, sémiologie biochimique, 2001, 2p.

15. **DUFFOUR DR. et al.** Diagnosis and monitoring of hepatic injury II. Recommendations for laboratory test in screening, diagnosis and monitoring. Clin. Chem. 2000; 46:2050-68.

16. **DUFOUR DR., LOTT JA., NOLTE JA., GRETCH DR.** Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. Clin. Chem. 2000; 46: 2027-49.

17. **DUMONTET M.** Mise en œuvre, utilisation et exploitation du contrôle de qualité afin d'assurer la validation analytique, la maîtrise métrologique des instruments d'analyses et la détermination de l'incertitude de mesure. Spectra Biologie, 2007, 26n°157 : 37-35.

18. **DUMONTET M.** Problématique de la maîtrise métrologique des instruments d'analyses automatiques. Spectra Biologie, 2005, 24 n°147 : 35-39.
19. **FERARD G.** Directive du parlement européen et conseil européen du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs de diagnostic in vitro 98/79/EC.
20. **FERARD G, LESSINGER JM.** L'enzymologie clinique des années 2000 : Vers une meilleure efficacité pour le clinicien et le patient. Ann. Biol. Clin. 2000 ; 58 : 380-3.
21. **FLORENCE.** Guide technique d'accréditation : Les contrôles de qualité analytique en biologie médicale. Document COFRAC SH GTA 06, Révision 00-juillet 2005.
22. **FLORIAN Horn. et al.** Biochimie humaine, Edit. Flammarion Medicine – science, Paris, 2005, 60-75pp.
23. **FRAZER CG.** Analytic goal are applicable to all. JIFCC1990; 2: 84-6.
24. **FROMAN B.** Le manuel qualité : Outil stratégique d'une démarche qualité. Afnor 2^e édition 1995.
25. **HENRY J.** La température de mesure enzymatique ou en enzymologie. Inf Sci Biol 1990 ; 16 : 8-7.
26. **htt/ www. Afssaps. Santé. fr**
27. **htt/www. Probioqual. com**
28. **IF EN ISO 8402 :** Management de la qualité et assurance de la qualité. Vocabulaire, juillet 1995.

29. **ISO-5725-1.** Exactitude des résultats et méthodes de mesure : Principes généraux et définitions, organisation internationale de la standardisation, Genève, Suisse 1994, p 14.
30. **ISO-5725-4.** Exactitude des résultats et méthodes de mesure : méthode de base pour estimer la justesse d'une méthode d'essai, organisation internationale de la standardisation, Genève, Suisse, 1994, p17.
31. **ISO-5725-6.** Exactitude des résultats et méthodes de mesure : Application pratique, organisation internationale de la standardisation, Genève, Suisse, 1994, p 5-7.
32. **LESSINGER JM., FERARD G., FREI J.** Les calibrations d'enzymes: Intérêts et conditions d'emploi. Spectra Biologie 1995 ; 4 :40-6.
33. **LESSINGER JM., FERARD., GRAFMEYER D.** Amélioration de la cohérence des résultats en enzymologie clinique : Etude multicinétique concernant les activités gammaglutamyltransférase, phosphatase alcaline, amylase et transaminase. Ann. Biol. Clin. 1995; 53: 147-54.
34. **LEVEY S., JENNINGS E.R.** The use of control charts in clinical laboratory. Amer. J. Clin. Pathol. 1967; 47: 329-336.
35. **LOGAN J.E., ALLAN R.H.** Control serum preparations. Clin. Chem. 1968 ; 14 :347-448.
36. **MAITRE A.** Température de mesure et facteurs de conversion de température en enzymologie. Inf Sci Biol. 1990 : 16 : 9-10.
37. **MARTIN A.** Le contrôle de qualité. Introduction au laboratoire de biochimie médicale. Edit. Ellips, 1995, 18-25pp.

- 38. MASSEYEFF R.** Plaidoyer pour la modernisation du contrôle interne de la qualité. Spectra Biologie, 2003, 22n°127 : 28-33.
- 39. MAX FEINBRG.** La validation des méthodes d'analyses, une approche chiométrique de l'assurance qualité au laboratoire, édit. Masson, Paris, 1996, 15 :7-8.
- 40. MONTAN P, AGNERY I., FURARD G.** Biochimie Clinique, Tome I., Paris, S/MEP, 1990, 259p.
- 41. NF-X03-111.** Protocole d'évaluation intra laboratoire d'une méthode alternative qualitative par rapport à une méthode de référence, Afnor, Paris, la défense, France 1995.
- 42. NF-XO6-049.** Laboratoire d'analyses de biologie médicale-Exigences particulières concernant la qualité et compétence : Recommandations pour l'organisation des tests d'aptitudes des laboratoires, Afnor, Paris, la défense, France 1993.
- 43. IF-XO6-501.** Introduction à la Pratique et à la fiabilité au LABM, Editions FM Bio, 2007, Paris, 304pp.
- 44. NYSSSEN M.** Contrôle statistique de la qualité utilisé dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires. Journées nationales de biologie. Ann. Biol.Clin.1999, 43-51 p.
- 45. O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé).** Bactériologie clinique : Techniques de base de laboratoire, 1994, Genève, 8 : 2-3 pp.
- 46. P. BOULANGER, J. POLONOVSKI, F. et al.** Enzymes et métabolismes, Fascicule II, 2^e édition, Masson, et Cie, Paris, 1973;1: 2-35.

47. **PANTEGHINI M., CERIOTTI F. et al.** Establishing a reference system in clinical enzymology. Clin. Chem. Lab. Med. 2001; 39: 795-800.
48. **PERRIN A. DUCHASSAING D.** Assurance de la qualité en biologie médicale : Structure documentaire et évaluation. Document réalisé par le groupe qualité de collège national de biochimie des hôpitaux, 1998, 12 :17-18pp.
49. **PETER N., CAMPBELL, ANTHONY D., SMITH.** Biochimie illustrée, éditions Maloine 2002; Paris, 143: 143-144.
50. **PIERRE F., BARYTHOF F., ARNOLD J.** Assurance qualité ou contrôle de qualité : Les enseignements d'un circuit d'inter comparaison. Ann. biol. Clin. 1992 ; 50 :259-262.
51. **S. DRZEVIECK-RENARD et M. Genesse.** La qualité en biochimie- précision et exactitude, Annales de biologie clinique, 2006 ; 1 : 2-3 pp.
52. **SCHIELLE F., FERARD G.** Harmonisation des pratiques : Application à la mesure d'activités enzymatiques et prévention thérapeutique. Annales de biologie clinique 2001 ; 59 : 291-7.
53. **SIMONTNET C., FARARD G.** Assurance qualité en biologie et gestion de la documentation. Option Bio 1995 ; (Suppl. 154) : 2-6.
54. **SZYMANOWICZ A. et al.** Optimisation de la gestion du contrôle de qualité. Partie I, les résultats. Spectra Biologie 2005, n°147 : 40-48.

55. SZYMANOWICZ A., BOURGNE M.O., DENIS I. Optimisation de la gestion du contrôle de qualité. Partie II, approche méthodologique. Les résultats. Spectra Biologie 2005, 24n° 147 : 40-8.
56. VALDIGUIE P. et al. Contrôle de la qualité des résultats au laboratoire de biochimie clinique. Rev. Med. Toulouse, 1998 ; 829-842.
57. VALDIGUIE P., FARGE F., SOLERA M.L. Contrôle de la qualité des résultats issu d'un automate de biochimie à haute performance. Rev. Med. Toulouse, 2001 ; 830-855.
58. VASSAULT A., ALT. Protocole de validation des techniques. Commission SFBC, Ann. Biol. Clin. 1986; 44:679-745.
59. VASSAULT A., BALLY M.M. Validation des techniques .SFBC cahier de formation biochimie, 2010 ; Tome I : 17-36.
60. VASSAULT A., BAUD M., CASTANIER M. Recommandations pour comparaison de techniques. Document F, stade 3. Annales de biologie clinique 1992 ; 50 : 727-30.
61. VASSAULT A., DUMONT G., LABBED D. Contrôle de qualité intra laboratoire : Procédure générale. Expansion scientifique française, 2001 ; p 181-184.
62. VASSAULT A., GRAFMEYER D., GRAVE JR. Anales de biologie médicale : Spécification et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. Ann. Biol. Clin.1999 ; 57 :685-95.
63. WILLIAM J., MARSHALL, STEPHEN K., BANGERT. Biochimie médicale physiopathologie et diagnostic, 2005, p3, 5-8.

64. WESTEGARD J.O., BARRY P.L., HUNT M.R. A multirole sheward chart for quality control in clinical chemistry. Clinical chemistry. 1981; 27: 433-501.

65. WWW.multiqc.com

ANNEXES

Annexe 1 : Composition de réactifs de dosages utilisés

a) Réactif 1 Substrat TGO/ASAT constitué de :

- Tampon phosphate pH7, 585mmol/l
- Aspartate phosphate.....200mmol/l
- α-cétoglutarate.....2mmol/l

b) Réactif 2 Substrat TGP/ALAT constitué de :

- Tampon phosphate ph 7,5..... 95mmol/l
- Alanine200mmol/l
- α-cétoglutarate.....2mmol/l

c) Réactif 3 : 2,4dinitrophénylhydrazine : réactif de coloration

- 2,4dinitrophénylhydrazine.....1mmol/l
- HCl.....0,11/1

d) Réactif 4 : Solution étalon

e) NaOH 0,4 N.....16g/l

Annexe 2. Appareils, Matériels et réactifs utilisés

- Spectrophotomètres
- Tubes à essai
- Portoir
- chronomètre
- Bain mari
- Mélangeur (mixeur)
- Micropipettes de 50,100µl, 500µl et 1000µl
- Pipette de 10ml
- Embouts stériles
- Eau distillée
- Kits de réactifs de transaminases bioMérieux
- Frigo pour conservation des échantillons
- Registre d'enregistrement des résultats
- Bic marker
- Stylo

Annexe 3. Courbe d'étalonnage

N° des tubes	1	2	3	4	5	6
Eau distillée	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Réactif1 ou R2	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5
Réactif 4	-	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Réactif 3	1	1	1	1	1	1
Mélanger, laisser 20 min. à la température ambiante						
NaOH	10	10	10	10	10	10
Mélanger, attendre 5 minutes. Photométrer						
GOT	0	22	55	95	150	215
GPT	0	25	50	83	126	-

Etablissement de la courbe d'étalonnage

- En abscisse : nombres d'unités/ml
- En ordonnée : densités optiques

Source : dosage sur terrain

Annexe 4. Résultats de dosage de transaminases de deux laboratoires à contrôler

N°	LABORATOIRE n°1 (Saint Joseph)		LABORATOIRE n°2 (Sino-Congolaise)	
	GOT	GPT	GOT	GPT
1	16	23	15	13
2	21	22	22	17
3	15	17	14	16
4	17	14	15	15
5	15	14	17	16
6	17	15	26	17
7	17	17	17	20
8	17	16	18	23
9	16	16	15	16
10	15	8	22	18
11	15	12	16	17
12	15	14	15	21
13	16	22	15	16
14	20	21	27	12
15	17	15	14	16
16			15	17
Moyenne	15,5	15,4	17,7	16,8
Ecart-Type	4,5	5,7	4,2	2,7

Annexe 5 : Tableau II. Résultats du laboratoire n°1 par rapport au laboratoire de référence (Lab.3)

N°	LABORATOIRE n°1 (Saint Joseph)		LABORATOIRE n°3 (Référence Kimbondo)	
	GOT	GPT	GOT	GPT
1	16	23	26	15
2	21	22	13	16
3	15	17	20	7
4	17	14	17	14
5	15	14	15	14
6	17	15	23	16
7	17	17	21	7
8	17	16	20	13
9	16	16	17	19
10	15	8	26	13
11	15	12	22	10
12	15	14	18	27
13	16	22	30	12
14	20	21	22	15
15	17	15	14	20
Moyenne	15 ,5	15,4	20,3	14,5
Ecart-Type	4,5	5,7	4,8	5,0

Annexe 6 : Tableau III. Résultats du laboratoire n°2 par rapport au laboratoire de référence (Labo. n°3)

N°	LABORATOIRE n°2 (Sino-congolaise)		LABORATOIRE n°3 (Référence Kimbondo)	
	GOT	GPT	GOT	GPT
1	15	13	15	13
2	22	17	22	17
3	14	16	21	15
4	15	15	16	18
5	17	16	18	21
6	26	17	30	32
7	17	20	17	20
8	18	23	20	23
9	15	16	23	24
10	22	18	22	17
11	16	17	16	17
12	15	21	10	12
13	15	16	32	28
14	27	12	27	12
15	14	16	17	18
16	15	17	31	19
Moyenne	17,7	16,9	19,8	19,0
Ecart-type	4,2	2,7	5,7	5,9

**Annexe 5 : Tableau IV. Résultats de dosages de transaminases
du laboratoire Sino-Congolaise, saint Joseph par rapport au
laboratoire de référence**

N°	LABORATOIRE n°1 (Saint - Joseph)		LABORATOIRE n°3 (Référence Kimbondo)				LABORATOIRE n°2 (Sino-Congolaise)	
	GOT	GPT	GOT _{STJ}	GOTSino	GPTstj	GPTSino	GOT	GPT
1	16	23	26	15	15	13	15	13
2	21	22	13	22	16	17	22	17
3	15	17	20	21	7	15	14	16
4	17	14	17	16	14	18	15	15
5	15	14	15	18	14	21	17	16
6	17	15	23	30	16	32	26	17
7	17	17	21	17	7	20	17	20
8	17	16	20	20	13	23	18	23
9	16	16	17	22	19	24	15	16
10	15	8	26	23	13	17	22	18
11	15	12	22	16	10	17	16	17
12	15	14	18	10	27	10	15	21
13	16	22	30	32	12	28	15	16
14	20	21	22	15	15	12	27	12
15	17	15	14	20	20	18	14	16
16				31		15	15	17
Moyenne	15,5	15,4	20,3	19,8	14,5	19,0	17,7	16,9
Ecart-type	4,5	5,7	4,8	5,7	5,0	5,9	4,2	2,7

TABLE DE MATIERES

EPIGRAPHE.....	i
DEDICACE	ii
REMERCIEMENTS.....	iii
PLAN DU TRAVAIL.....	v
LISTE DES ABREVIATIONS.....	vii
INTRODUCTION GENERALE.....	1
1. PROBLEMATIQUE	1
2. HYPOTHESE	5
3. OBJECTIF DU TRAVAIL.....	5
4. INTERET DU SUJET.....	6
5. DELIMITATION DU SUJET	6
6. SUBDIVISION DU TRAVAIL	6
PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE	
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE CONTROLE DE QUALITE DANS UN LABORATOIRE DE BIOCHIMIE MEDICALE.....	9
I.1. LE CONTROLE DE QUALITE.....	9
I.1.1. DEFINITIONS	9
I.1.2. IMPORTANCE DU CONTROLE DE QUALITE.....	10
I.1.3. LE MANAGEMENT DE LA QUALITE	11
I.1.4. VALIDATION D'UNE METHODE ANALYTIQUE	11
I.1.4.1 CONTROLE DE QUALITE INTERNE (CQI)	11
I.1.4.2. CONTROLE DE QUALITE EXTERNE (CQE)	12
I.1.5. CRITERES CONTRIBUANT A LA FIABILITE DES RESULTATS AU LABORATOIRE	13
I.1.5.1. L'EXACTITUDE OU JUSTESSE :	13
I.1.5.2. PRECISION OU REPRODUCTIBILITE.....	14
I.1.6. FACTEURS INFLUENÇANT LA QUALITE DE RESULTATS DE BIOCHIMIE MEDICALE.....	15
I.2. LA QUALITE EN BIOCHIMIE.....	15
I.2.1. ETALONNAGES ET CONTROLE DE QUALITE	16
I.2.1.1. Etalonnage ou calibrage pour améliorer la qualité des résultats de laboratoire	16

CHAPITRE II: NOTIONS DE RAPPEL SUR L'ENZYMOLOGIE CLINIQUE.....	20
II.1. INTRODUCTION	20
II.1.1. DEFINITION	20
II.1.2. ENZYMES.....	20
II.1.3. ORIGINE ET SIGNIFICATION CLINIQUE	20
II.1.4. INDICATION CLINIQUE.....	21
II.1.5. IMPORTANCE DES PARAMETRES BIOLOGIQUE ENCLINIQUE.....	22
II.2. METHODES DE DOSAGE DES ENZYMES EN CLINIQUE	22
II.2.1. METHODE ENZYMATIQUE	22
II.2.2. METHODE CHIMIQUE.....	23
II.3. PRINCIPES GENERAUX DE DOSAGE ENZYMATIQUES ET QUALITE	23
II.3.1. prélèvement.....	23
II.3.2. Conditions de prélèvement.....	24
II.3.3. Modalité de prélèvement et conservation des échantillons.....	24
1°) Modalité de prélèvement	24
2°) Conservation des échantillons	25
II.3.4.Types d'échantillons sur lesquels on peut doser les enzymes	25
II.3.5. La qualité d'Equipements, Matériels et réactifs.....	25
II.4.FACTEURS INFLUENÇANT LES DOSAGES ENZYMATIQUES.....	26
II.5. SOURCES D'ERREUR.....	26
II.6. PRECAUTIONS A PRENDRE POUR REALISER LE DOSAGE ENZYMATIQUE	27
DEUXIEUME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE	
CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES.....	29
III.1. MATERIEL.....	29
III.1.1. SITE D'ETUDE.....	29
III.1.2. PERIODE D'ETUDE	29
III.1.3. MATERIEL BIOLOGIQUE.....	29
III.2. METHODES.....	29
III.2.1. ECHANTILLONNAGE	29
III.2.3. METHODES STATISTIQUES	30
III.2.4.PROTOCOLE.....	30
III.2.5. LES PARAMETRES DOSES	31
1. Principe	31
2. Mode opératoire	31

3. Résultats	32
4. Intérêt clinique :.....	32
5. Valeurs de référence :.....	32
CHAPITRE IV: RESULTATS ET DISCUSSION.....	33
IV.1. RESULTATS.....	33
IV.2. DISCUSSION	43
CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS	45
a) Conclusion.....	45
b) Recommandation.....	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	48
ANNEXES	56
TABLE DE MATIERES.....	633