

# BIO MED



LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

MERCREDI 14  
& JEUDI 15 MAI  
2025

## CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE EN BIOCHIMIE : PROCÉDURE SELON L'INDICE SIGMA

Dr Khouloud Hkimi <sup>(1,2)</sup>, Pr Sonia Gara <sup>(1,2)</sup>

<sup>1</sup> Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

<sup>2</sup> Laboratoire de biologie médicale, Institut Salah Azaiz de Tunis, Tunisie

Présenté par Dr Khouloud Hkimi



معهد صالح أزييز  
INSTITUT SALAH AZAIZ

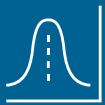
# Plan



**Introduction**



**Méthodes**



**Résultats et  
discussion**



**Conclusions**





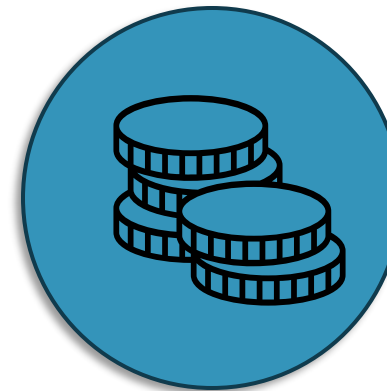
Obligation légale



Engagement moral



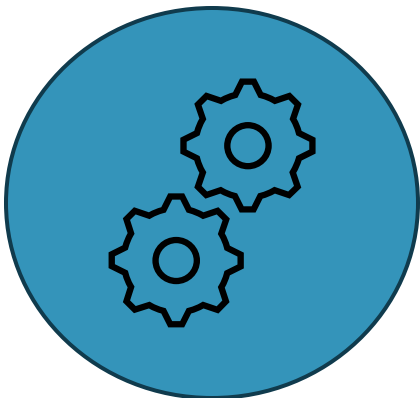
Engagement  
scientifique



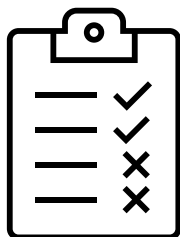
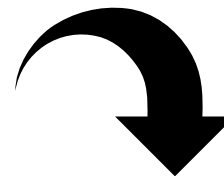
Nécessité  
économique



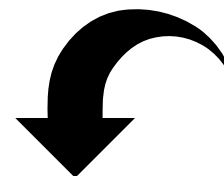
Garantir la fiabilité des résultats rendus



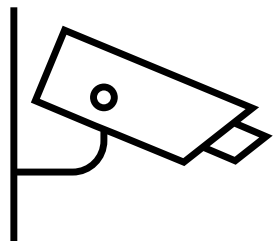
L'automatisation du processus analytique



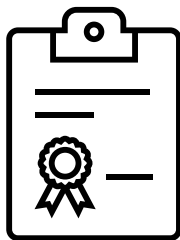
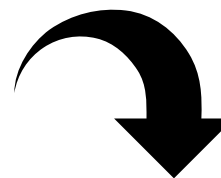
Seulement 7-13% des erreurs du laboratoire se produisent dans la phase analytique



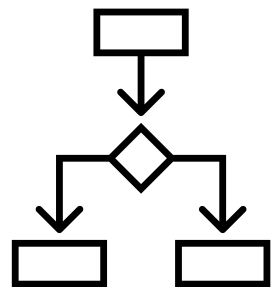
Ces erreurs peuvent avoir un impact majeur sur les résultats des patients



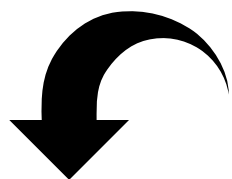
Le contrôle interne de qualité (CIQ) est un moyen de surveillance de la phase analytique



Permet de garantir la fiabilité des résultats



L'élaboration d'une procédure de gestion de CIQ constitue



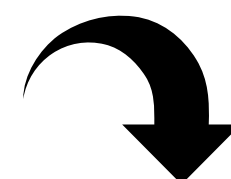
Obligation réglementaire

**GBPL**



المجلس الوطني للاعتماد  
TUNISIAN ACCREDITATION COUNCIL

**cofrac**

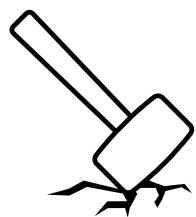


Exigence normative

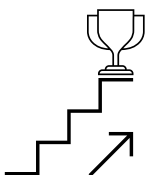


**15189 : 2022**

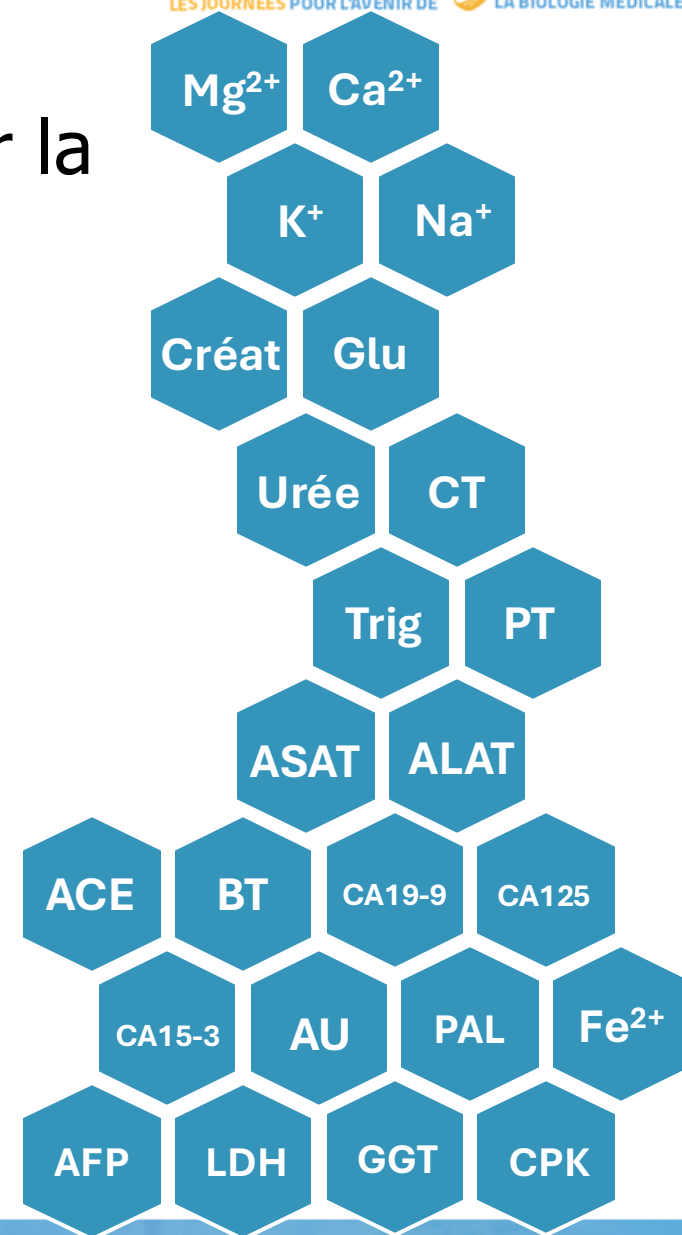
Toutefois, il n'est plus recommandé d'appliquer la même procédure pour tous les analytes



En fonction de la robustesse de la méthode d'analyse utilisée



**Méthode SIX SIGMA**



# **L'objectif:**

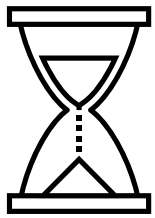
Élaborer une procédure de CIQ en  
fonction de l'indice sigma



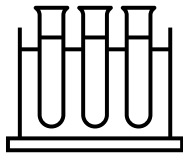




Étude monocentrique, analytique et transversale menée au laboratoire de biologie médicale de l'institut Salah Azaiz de Tunis.

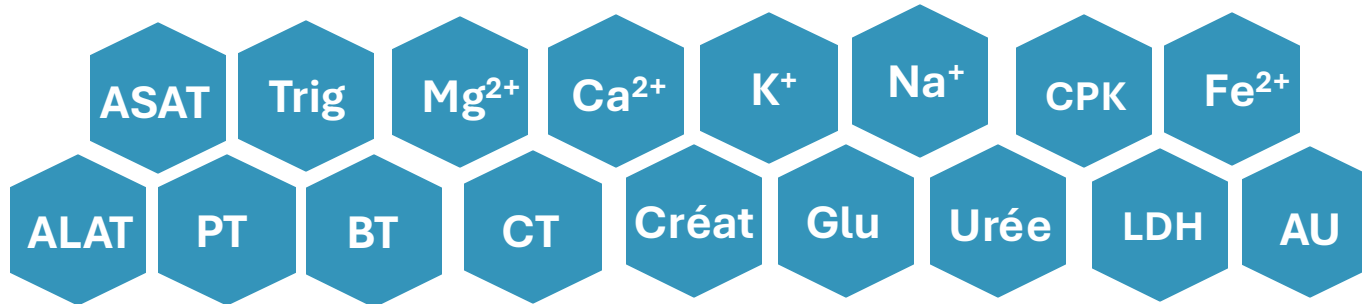


Sur une période de 8 mois du 20/05/2023 au 18/01/2024.

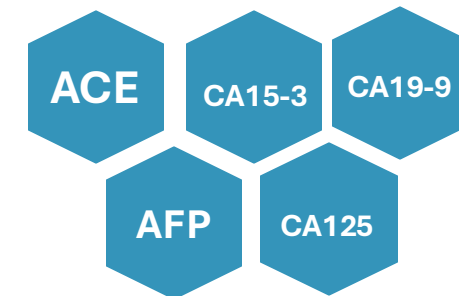


22 analytes de routine

17 paramètres biochimiques

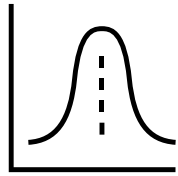


5 marqueurs tumoraux

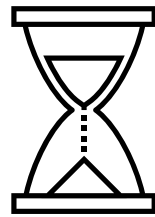


Les dosages de ces analytes ont été effectués sur l'automate Cobas 6000.

Les réactifs, étalons et contrôles du fournisseur ont été utilisés avec le même lot tout au long de la période d'étude.

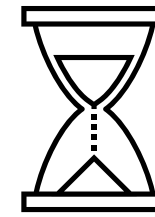


Les coefficients de variation (CVs) ont été calculés pour chaque analytes:



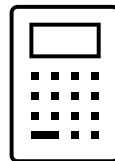
Paramètres biochimiques

6 mois

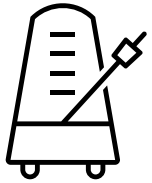


Marqueurs tumoraux

3 mois

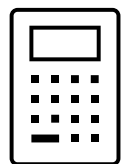


$$CV = (ET / M) * 100$$



L'évaluation des biais a été faite en utilisant le contrôle externe.

Biais =  $\frac{\text{résultat moyen du laboratoire} - \text{résultat moyen du groupe de pairs}}{\text{résultat moyen du groupe des pairs}}$



L'indice sigma  $\sigma$  a été calculé pour chaque paramètre et chaque niveau de CIQ ( $\sigma_1$  et  $\sigma_2$ ) selon la formule suivante:

$$\sigma = (ETa - |B|) / CV$$

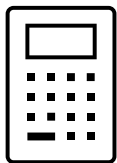
ETa: Erreur totale acceptable de Ricos et al. souhaitable 2014



## La classification:

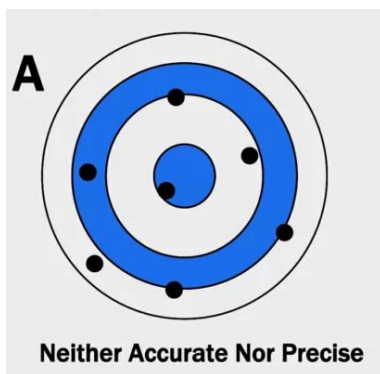
Performance moyenne





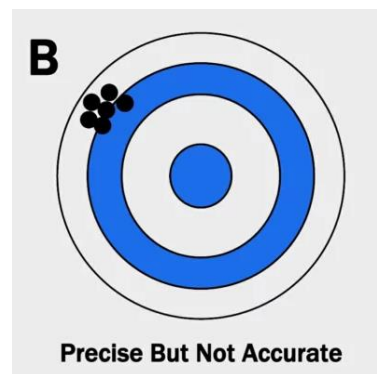
L'indice de l'objectif qualité (QGI) a été calculé pour les analytes avec indice sigma <3 selon la formule:

$$QGI = B / (1.5 * CV)$$



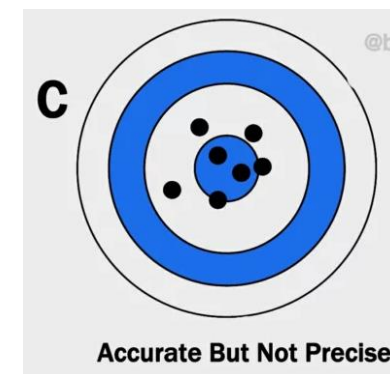
Si  $0,8 \leq QGI \leq 1,2$

L'exactitude et la précision sont touchées



$QGI > 1,2$

L'amélioration de l'exactitude prime



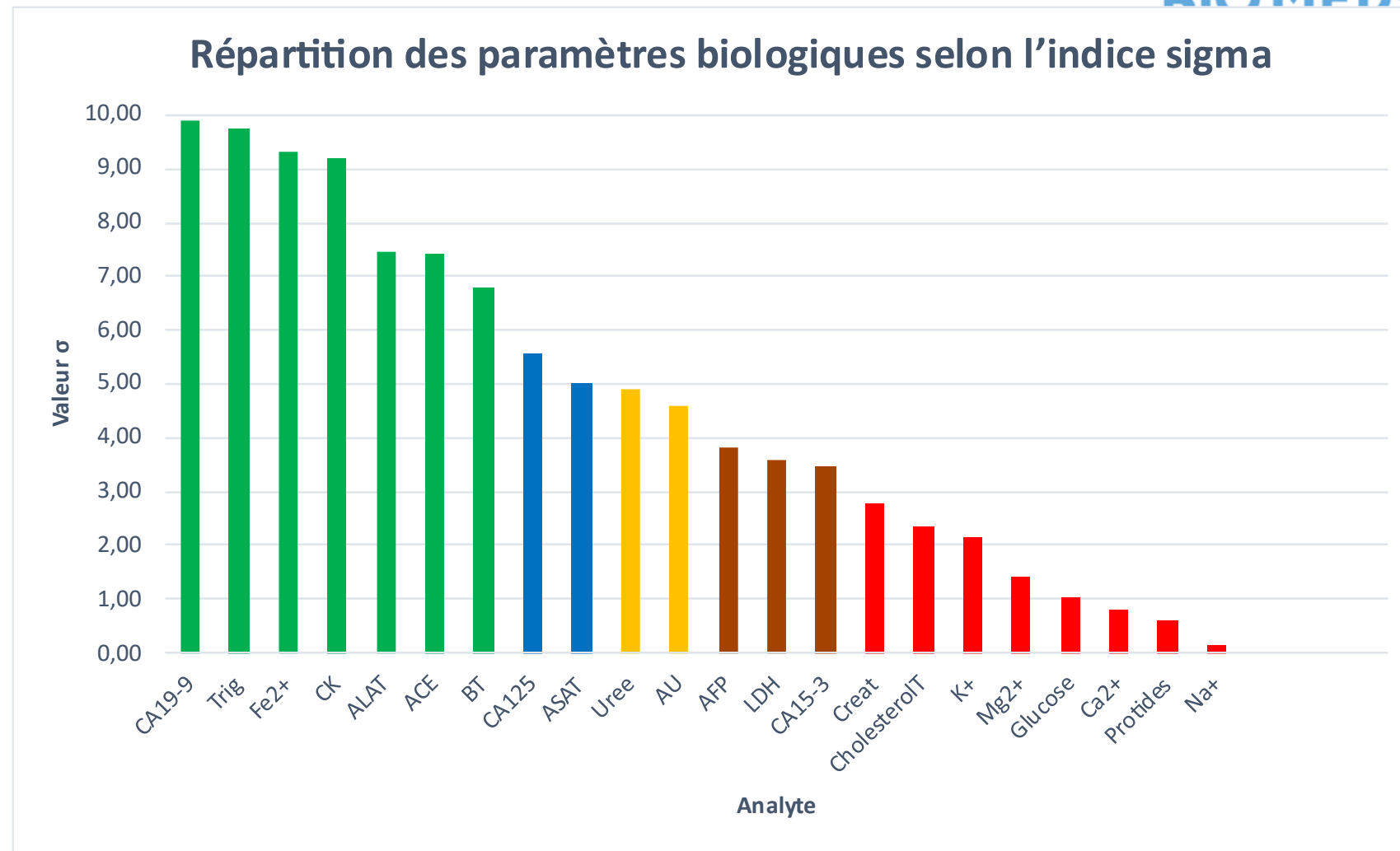
$QGI < 0,8$

L'amélioration de la précision doit être une priorité



## Résultats et discussion





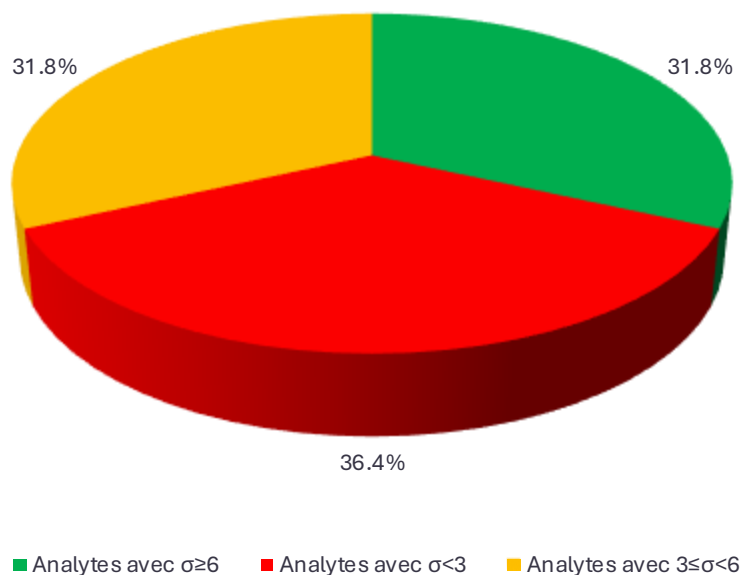
■  $\sigma \geq 6$ : performance optimale

■  $5 > \sigma \geq 4$ : performance acceptable

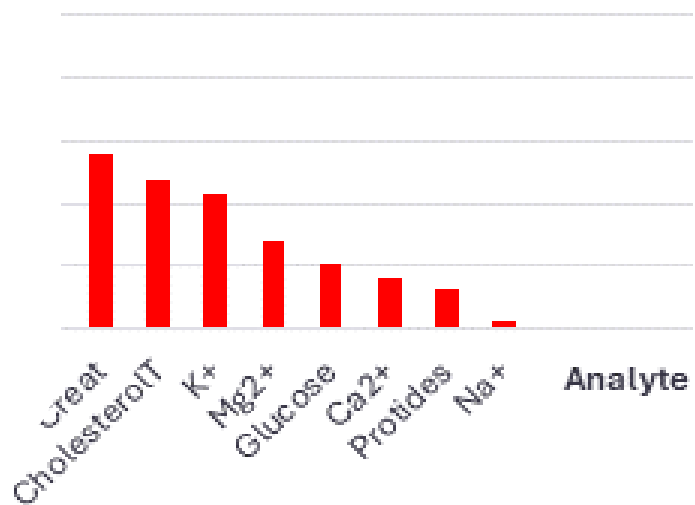
■  $\sigma < 3$ : performance insuffisante

■  $6 > \sigma \geq 5$ : performance excellente

■  $4 > \sigma \geq 3$ : performance pauvre

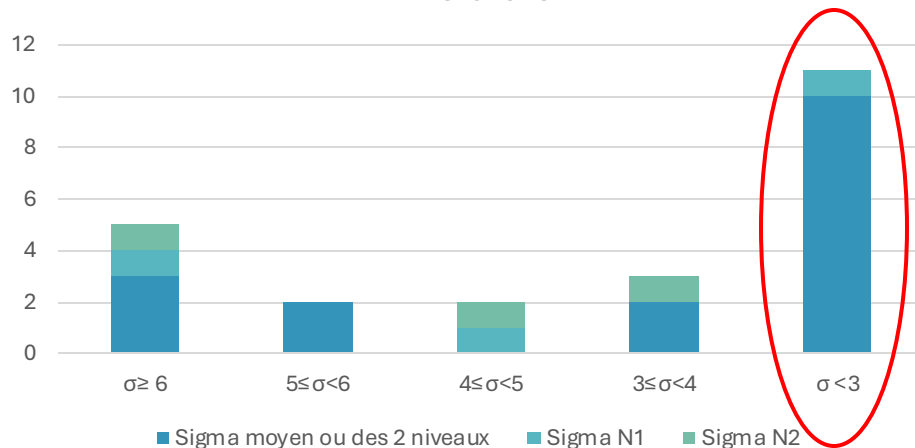


Dans la littérature:



Analytes avec  $\sigma < 3$

Niveau Sigma de la créatinine dans la littérature



20 études



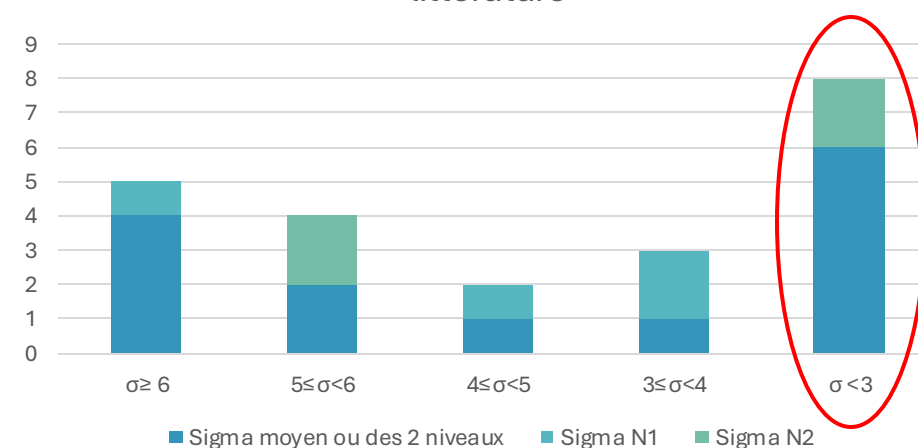
Melliti, 2020; Abcha, 2024; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Meera et Nithya, 2020; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Mahmood et al., 2018; Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

Melliti, 2020; Abcha, 2024; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022 ; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

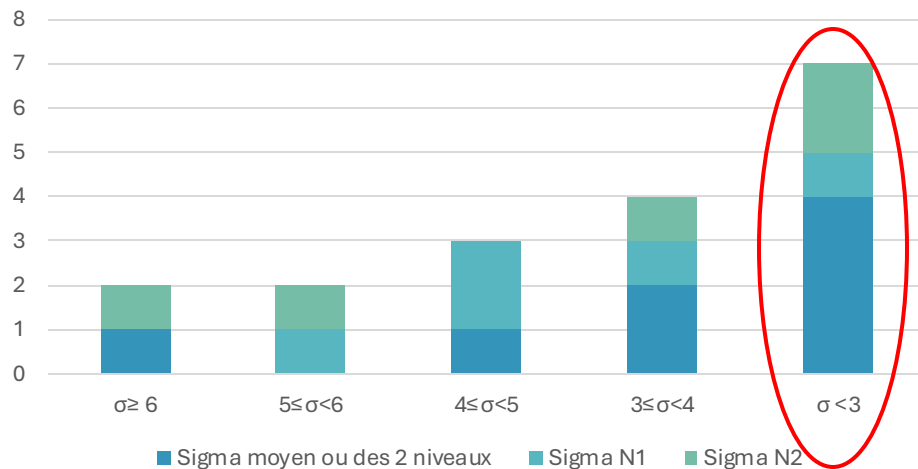
18 études



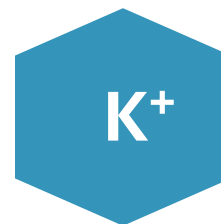
Niveau Sigma du cholestérol total dans la littérature



Niveau Sigma du potassium dans la littérature



13 études



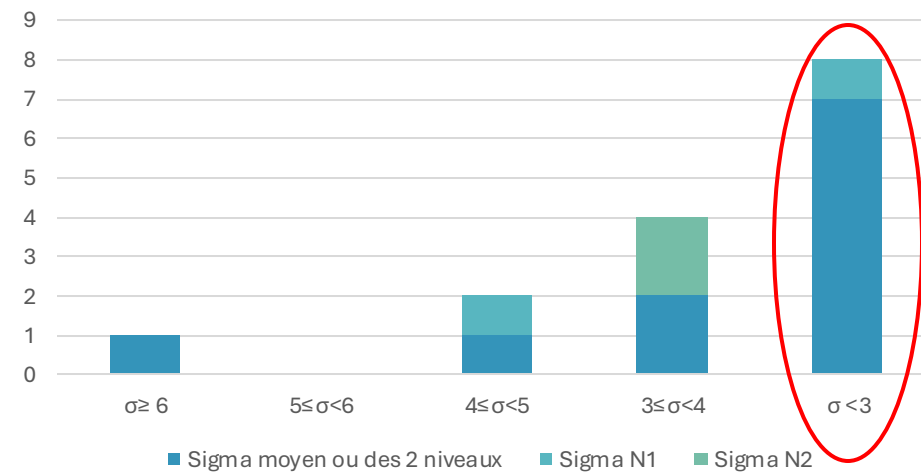
Singh et al., 2011; Meera et Nithya, 2020; Hens et al., 2014; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et al., 2023; Ercan, 2023

Singh et al., 2011; Meera et Nithya, 2020; Hens et al., 2014; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et al., 2023; Ercan, 2023

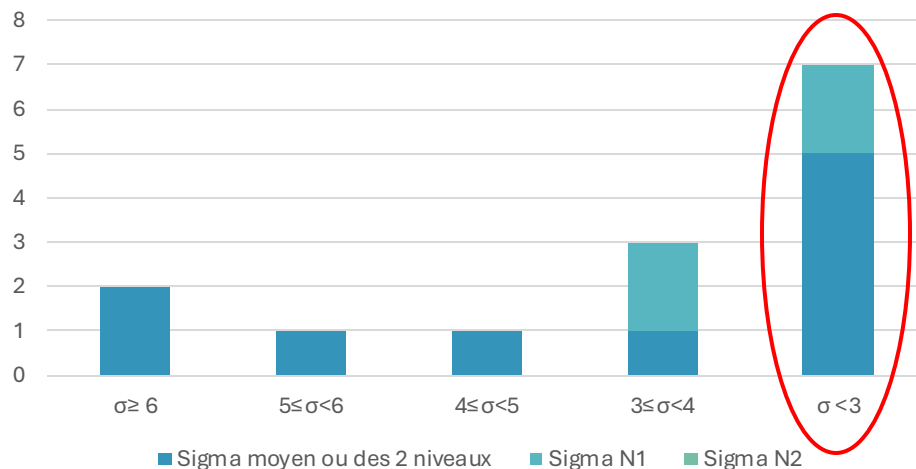
13 études



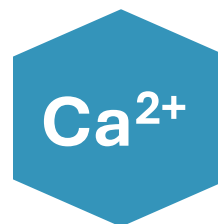
Niveau Sigma du sodium dans la littérature



Niveau Sigma du calcium dans la littérature



14 études



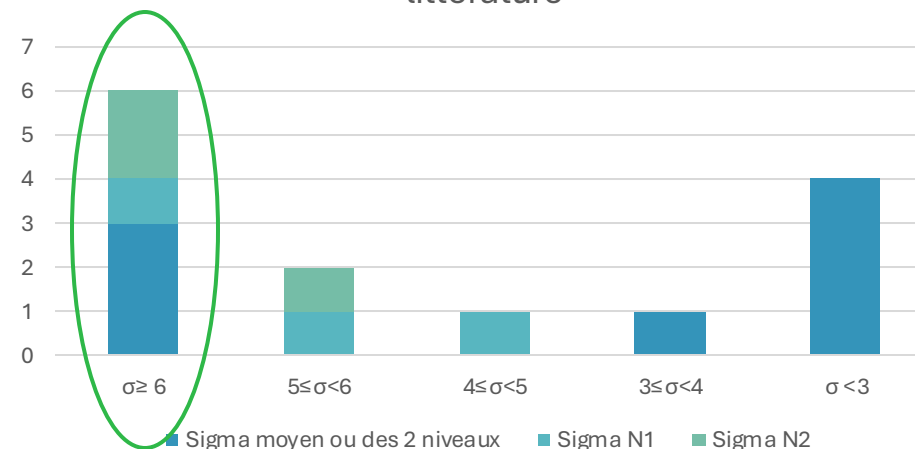
Melliti, 2020; Abcha, 2024; Hens et al., 2014; Scherrer et al., 2017; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; van Heerden et al., 2022; Gadde et HM, 2023; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

Melliti, 2020; Abcha, 2024; Hens et al., 2014; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et Mohan, 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022; Ercan, 2023; Çevlik et Haklar, 2024

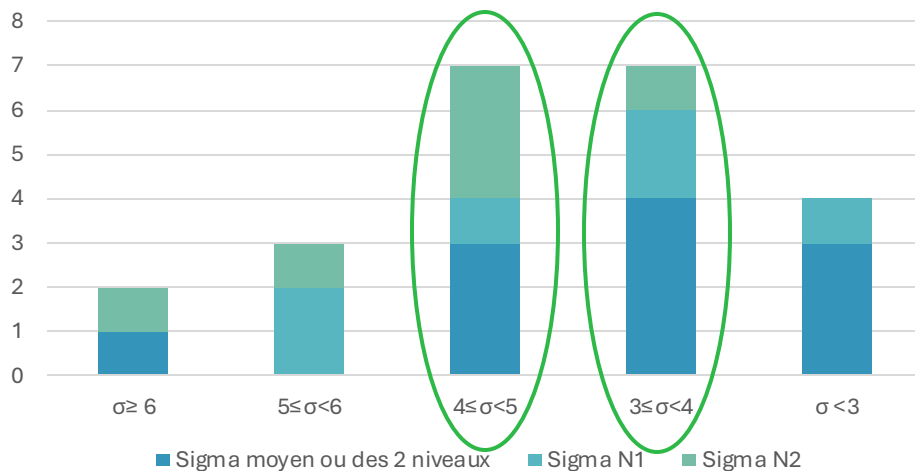
11 études



Niveau Sigma du magnésium dans la littérature



Niveau Sigma du glucose dans la littérature



17 études



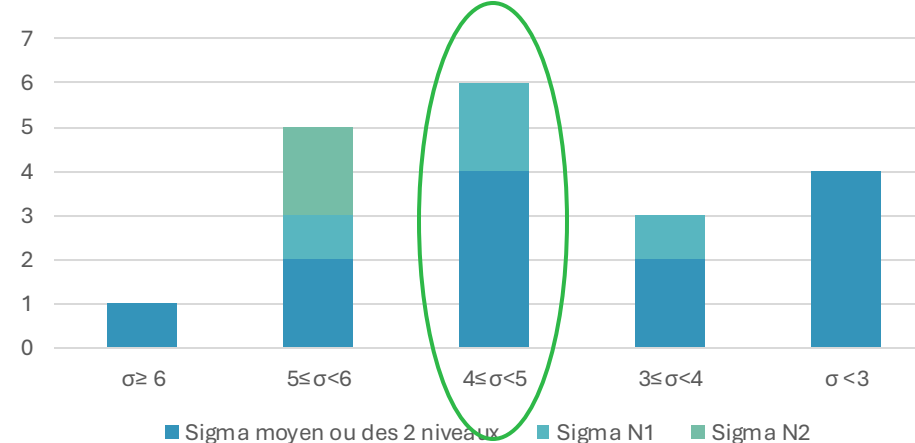
Melliti, 2020; Abcha, 2024; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et al., 2023; Ercan, 2023; Çevlik et al., 2024

Melliti, 2020; Singh et al., 2011; Nanda et Ray, 2013; Hens et al., 2014; Chauhan et al., 2017; Scherrer et al., 2017; Mao et al., 2018; Westgard et al., 2017; Kumar et al., 2018; Verma et al., 2018; Peng et al., 2020; Geto et al., 2022; van Heerden et al., 2022; Panda et al., 2023; Gadde et al., 2023; Ercan, 2023; Çevlik et al., 2024

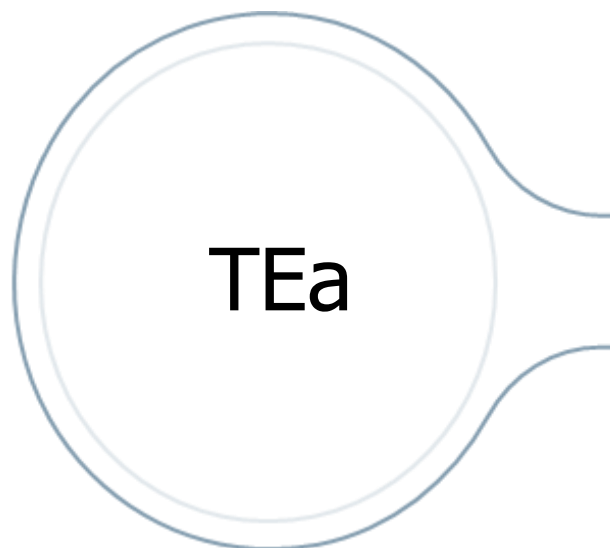
16 études



Niveau Sigma des les protéines totales dans la littérature

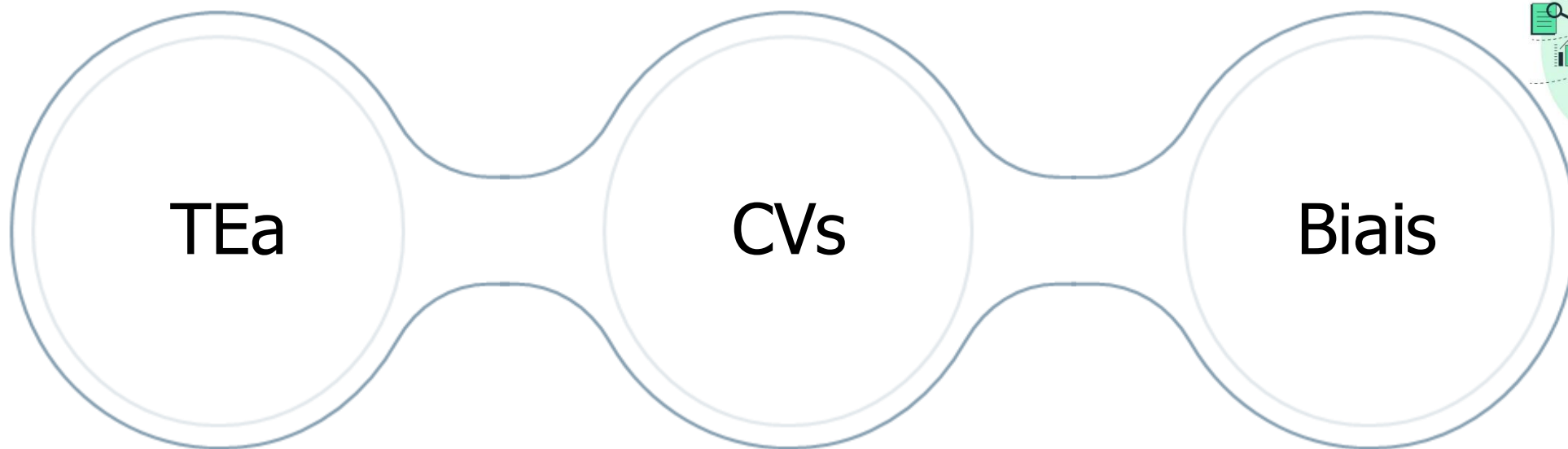


Cette différence des indices sigma pourrait s'expliquer par :



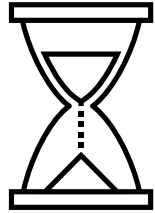
Analyte	TEa(Ricos et al. S 2014)	TEa(CLIA)	TEa (Rilibak)
<b>Module chimie</b>			
<b>Acide urique</b>	11.97	17	13
<b>ALAT</b>	27.48	20	21
<b>ASAT</b>	16.69	20	21
<b>Bilirubine Totale</b>	26.94	20	22
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	2,55	9,72	10
<b>Cholestérol total</b>	9,01	10	13
<b>Creatinine</b>	8.87	15	21
<b>CPK</b>	30.3	30	20
<b>Fe<sup>2+</sup></b>	30,7	20	-
<b>Glucose</b>	5.5	10	15
<b>LDH</b>	11.4	20	18
<b>Mg<sup>2+</sup></b>	4.8	25	15
<b>Protides</b>	3.63	10	10
<b>Triglycérides</b>	25.99	25	16
<b>Urée</b>	15.55	9	24
<b>Unité « Ion selective electrodes » ICT Unit</b>			
<b>K<sup>+</sup></b>	5.61	17,97	15
<b>Na<sup>+</sup></b>	0.73	3.57	5
<b>Module immuno-analyse</b>			
<b>ACE</b>	24.7	-	24
<b>AFP</b>	21.9	-	24
<b>CA125</b>	35.4	-	24
<b>CA15-3</b>	20.8	-	24
<b>CA19-9</b>	46.03	-	24

Cette différence des indices sigma pourrait s'expliquer par :





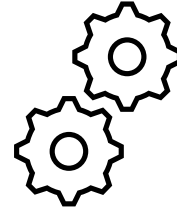
La différence observée des CVs et biais dans notre étude par rapport aux autres pourrait s'expliquer par :



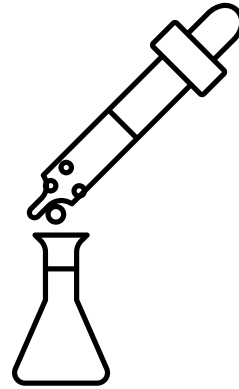
La période sur laquelle les CVs et les biais ont été calculés



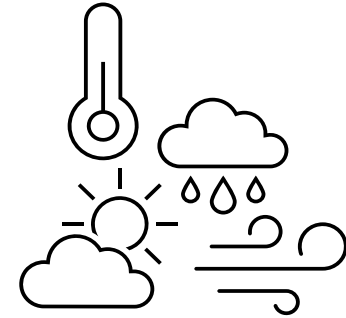
Travail du personnel de laboratoire



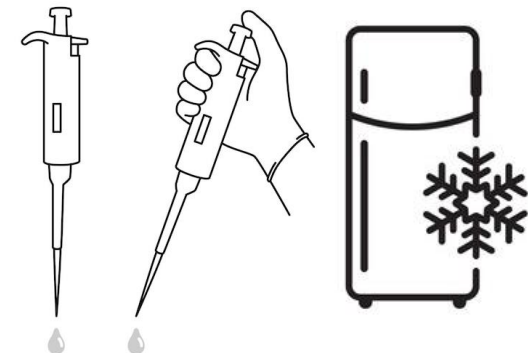
L'automate utilisé et la maintenance



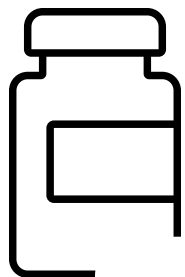
Consommables



L'environnement de travail



Etalonnage des équipements



Matériel de référence adopté et stratégie de calcul des biais

CEQ

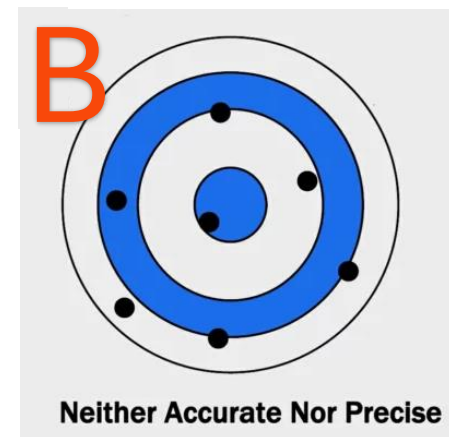
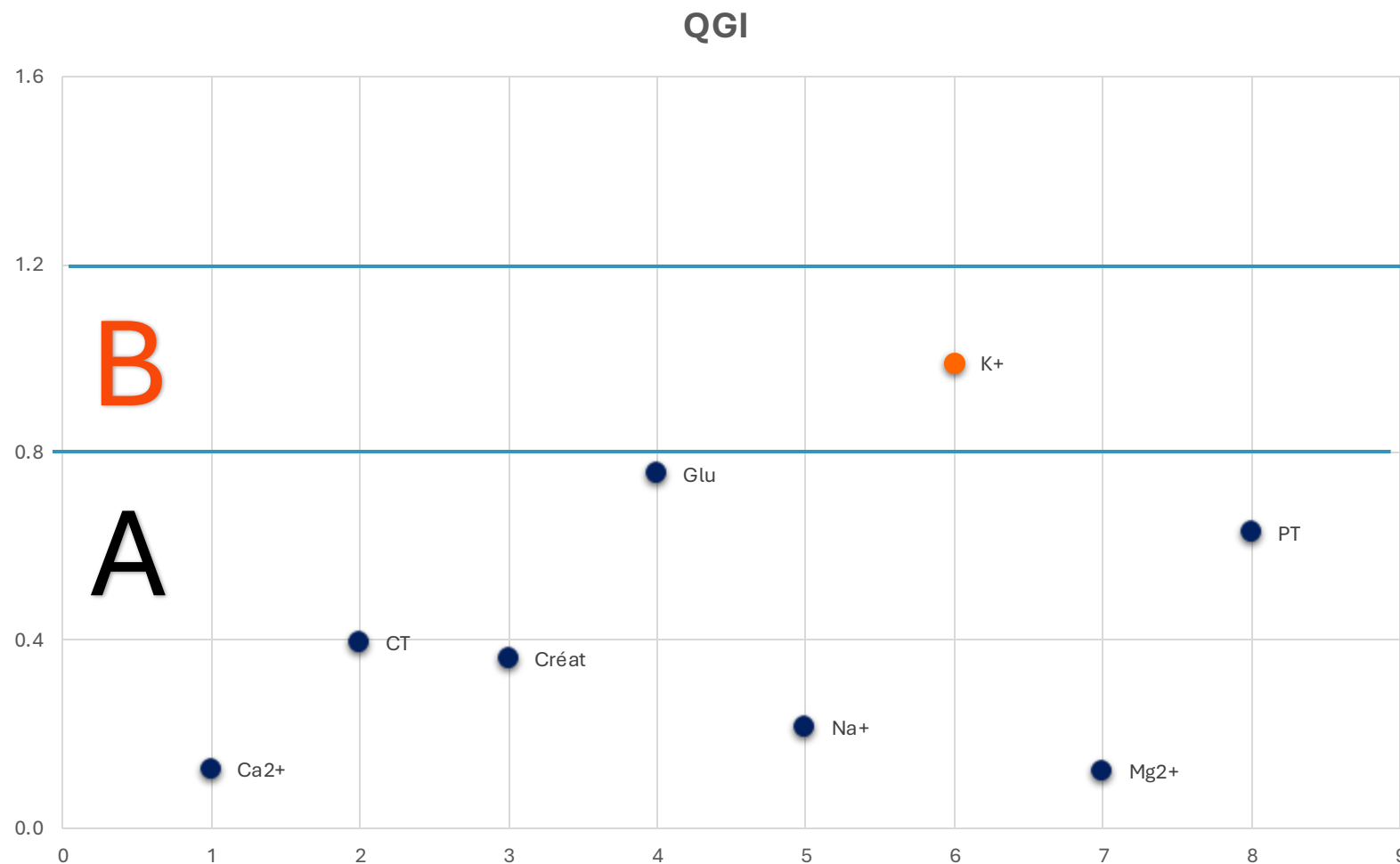
CIQ  
externalisé

CIQ: fiches  
techniques

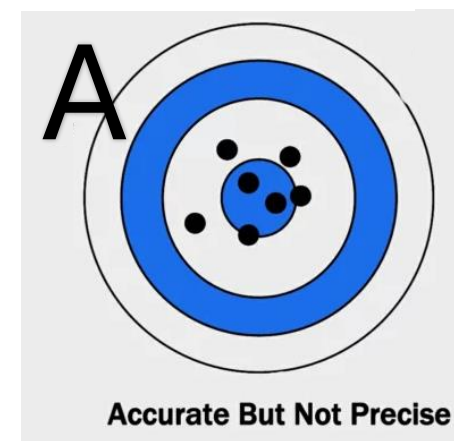


## Étude du QGI

$$0,8 < \text{QGI} < 1,2$$



$$\text{QGI} < 0,8$$



Analyte	CV1-calculé	Selon le fournisseur		Selon la SFBC	
		CV1	Précision	CV1	Précision
AU	2,28	4,96	Bonne	3,2	Bonne
ALAT	3,21	5,93	Bonne	6	Bonne
ASAT	3	6,04	Bonne	6	Bonne
BT	3,52	6,10	Bonne	5,6	Bonne
Ca <sup>2+</sup>	2,66	4,21	Bonne	1,6	Imprécision
CT	3,27	4,88	Bonne	4	Bonne
Créatinine	2,82	6,01	Bonne	4,5	Bonne
CPK	3,32	5,88	Bonne	6	Bonne
Fe <sup>2+</sup>	4,07	6,22	Bonne	5	Bonne
Glucose	2,52	5,03	Bonne	2,4	Imprécision
Na <sup>+</sup>	1,67	2,68	Bonne	1,3	Imprécision
K <sup>+</sup>	1,47	2,87	Bonne	1,6	Bonne
LDH	2,46	6,10	Bonne	6	Bonne
Mg <sup>2+</sup>	3,85	4,04	Bonne	3,2	Imprécision
PT	2,29	3,94	Bonne	2,4	Bonne
Trig	2,4	5,22	Bonne	4,8	Bonne
Urée	2,86	5,03	Bonne	4	Bonne
ACE	3,90	7	Bonne	8	Bonne
AFP	4,80	7	Bonne	8	Bonne
CA19-9	5,16	9,02	Bonne	10	Bonne
CA125	6,39	7	Bonne	7	Bonne
CA15-3	5,35	7	Bonne	7	Bonne



Analyte	CV2-réel	CV2	Précision	CV2	Précision
AU	2,64	4,98	Bonne	2,8	Bonne
ALAT	3,78	6,20	Bonne	5	Bonne
ASAT	2,95	6,25	Bonne	5	Bonne
BT	3,72	6,04	Bonne	4,2	Bonne
Ca <sup>2+</sup>	2,52	3,87	Bonne	1,6	Imprécision
CT	2,86	5,02	Bonne	4	Bonne
Créatinine	2,54	5,98	Bonne	2,4	Imprécision
CPK	3,23	6,06	Bonne	5	Bonne
Fe <sup>2+</sup>	2,71	6,09	Bonne	4	Bonne
Glucose	2,54	5,11	Bonne	1,6	Imprécision
Na <sup>+</sup>	1,56	2,94	Bonne	1,1	Imprécision
K <sup>+</sup>	1,63	3,03	Bonne	1,6	Imprécision
LDH	2,65	6,12	Bonne	5	Bonne
Mg <sup>2+</sup>	2,49	3,73	Bonne	3,2	Bonne
PT	2,36	3,97	Bonne	2,4	Bonne
Trig	2,82	4,94	Bonne	4,8	Bonne
Urée	3,09	4,83	Bonne	2,5	Imprécision
ACE	2,56	7,01	Bonne	8	Bonne
AFP	6,58	7	Bonne	8	Bonne
CA19-9	3,97	7	Bonne	10	Bonne
CA125	6,35	7	Bonne	7	Bonne
CA15-3	4,77	7	Bonne	7	Bonne



Société Française  
de Biologie Clinique



Analyte	Biais%	Biais%	Limites souhaitables	Exactitude
AU	0,747	0,747	4.87	Bonne
ALAT	-1,638	1,638	11.48	Bonne
ASAT	1,714	1,714	6.54	Bonne
BT	2,376	2,376	8.95	Bonne
Ca <sup>2+</sup>	0,489	0,489	0.82	Bonne
CT	1,810	1,810	4.1	Bonne
Créat	1,445	1,445	3.96	Bonne
CPK	-0,124	0,124	11.5	Bonne
Fe <sup>2+</sup>	0,360	0,360	8.8	Bonne
Glucose	2,856	2,856	1.8	Erreur
Na <sup>+</sup>	0,519	0,519	0.23	Erreur
K <sup>+</sup>	2,297	2,297	1.81	Erreur
LDH	2,217	2,217	4.3	Bonne
Mg <sup>2+</sup>	-0,551	0,551	1.8	Bonne
PT	2,191	2,191	1.36	Erreur
Trig	-0,749	0,749	9.57	Bonne
Urée	-0,941	0,941	5.57	Bonne
ACE	1,702	1,702	14.3	Bonne
AFP	-0,781	0,781	11.8	Bonne
CA19-9	1,607	1,607	32.87	Bonne
CA125	0,006	0,006	15.0	Bonne
CA15-3	3,285	3,285	15.8	Bonne

<https://westgard.com/clia-a-quality/quality-requirements/biodatabase1.html>

**WESTGARD QC**

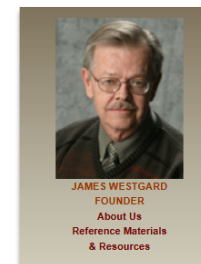
HOME WESTGARD RULES ESSAYS QC APPLICATIONS LESSONS CLIA & QUALITY DOWNLOADS COURSES STORE

HOME / CLIA & QUALITY / QUALITY REQUIREMENTS  
/ DESIRABLE BIOLOGICAL VARIATION DATABASE SPECIFICATIONS

## QUALITY REQUIREMENTS

Desirable Biological Variation Database specifications

The 2014 edition of Desirable Specifications for imprecision, inaccuracy, and total allowable error, calculated from data on within-subject and between-subject biologic variation. This database was updated and compiled by Dr. Carmen Ricos and colleagues, before the EFLM took the helm. As of May 2019, EFLM is managing the new biological variation database. We were honored to host this database for 15 years.



	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV <sub>i</sub>	CV <sub>g</sub>	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	Albumin	24	3.2	4.75	1.6	1.43	4.07
U-	Albumin, concentration, first morning	3	36.0	55.0	18.0	16.4	46.1
U-	Albumin, output, night urine	3	29.5	58.0	14.8	16.3	40.6
S-	Albumin, glyated	1	5.2	10.3	2.6	2.9	7.2
S-	Aldosterone	2	29.4	40.1	14.7	12.4	36.7
U-	Aldosterone	1	39.4	40.1	19.7	14.05	46.56
S-	Alkaline phosphatase	22	6.45	26.1	3.23	6.72	12.04
S-	Alkaline phosphatase, bone	4	6.2	37.4	3.1	9.5	14.6
S-	Alkaline phosphatase, liver	1	10.0	27.0	5.0	7.2	15.4
S-	Alkaline phosphatase, placental	1	19.1	---	9.6	---	---
U-	Ammonia, output, 24h	1	24.7	27.3	12.4	9.2	29.6
S-	Amyloid A	1	25.0	61.0	12.5	16.5	37.1
S-	Androstendione	2	15.8	38.8	7.9	10.47	23.51
S-	Anion gap		9.5	10.1	4.8	3.5	11.3
P-	Antithrombin III	4	5.2	15.3	2.6	4.0	8.3
S-	Apolipoprotein A1	11	6.5	13.4	3.3	3.7	9.1
S-	Apolipoprotein B	9	6.9	22.8	3.5	6.0	11.6
P-	Arginine	1	19.3	34.1	9.7	9.8	25.7
S-	Ariltearase activity, non inhibited	1	3.8	37.2	1.9	9.3	12.5
P-	Ascorbate (Vitamin C)	1	20.0	21.0	10.0	7.3	23.8
S-	Ascorbate (Vitamin C)	3	26.0	31.0	13.0	10.1	31.6
P-	Asparagine	1	12.3	28.0	6.2	7.6	17.8



Certains analytes peuvent réussir les CQI et CQE avec de bons CVs, biais et z-scores.

Cependant, lorsqu'évaluées selon l'échelle 6 sigma, leurs performances peuvent différer.

Ainsi de bons résultats en CQI ou CQE ne garantissent pas nécessairement des performances optimales.

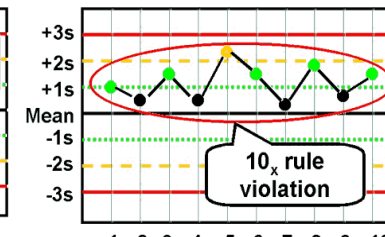
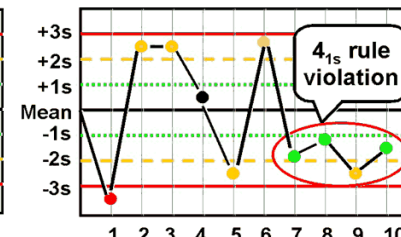
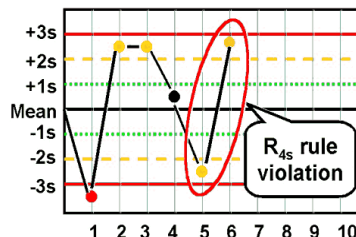
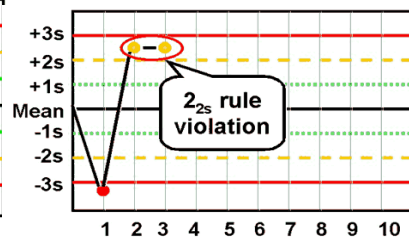
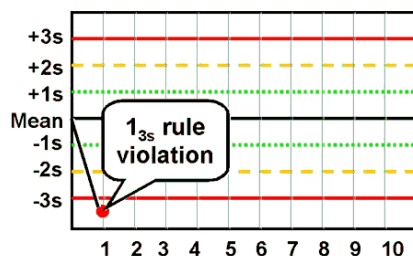
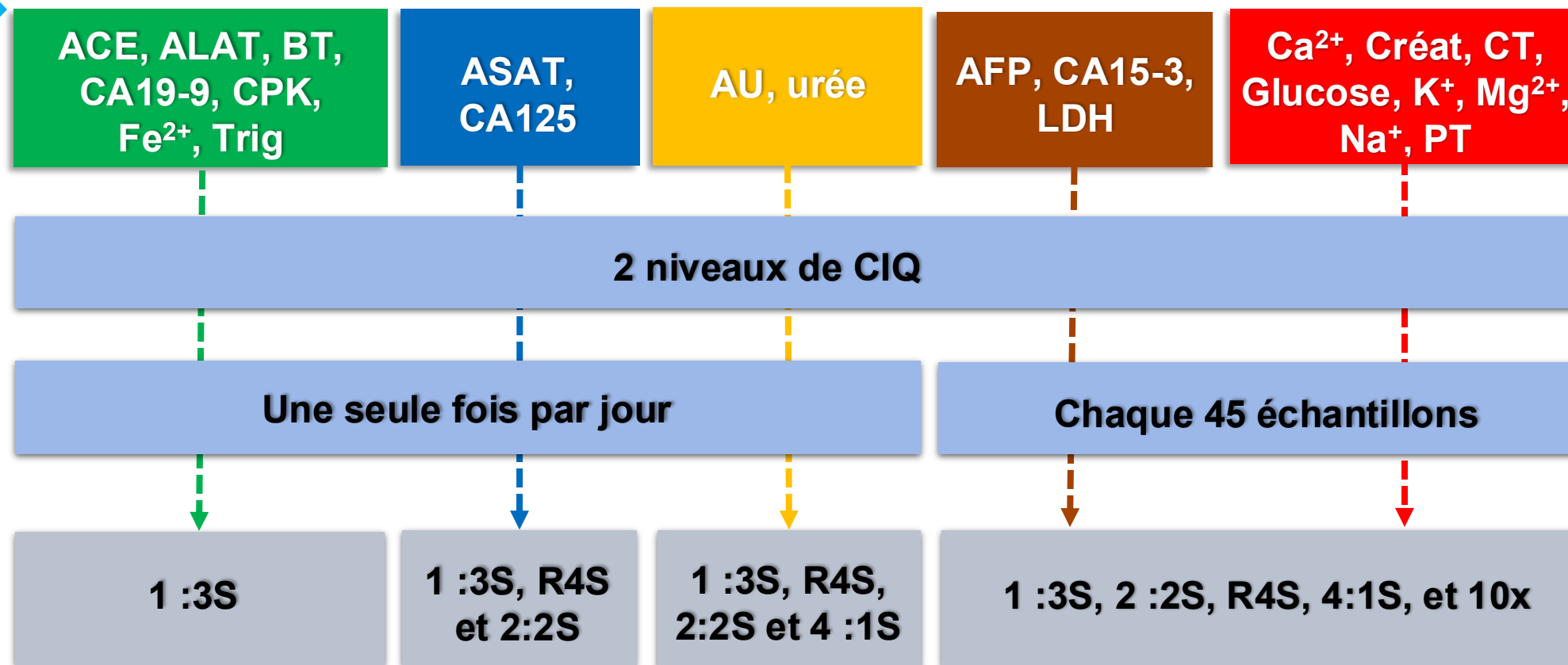




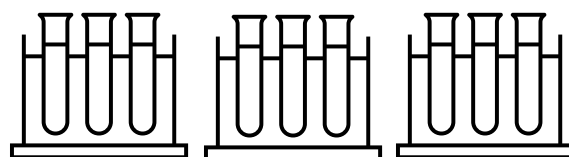


## Procédure de CIQ





En fonction de l'indice  $\sigma$ , deux approches ont été adoptées dans la littérature pour la fréquence de passage du CIQ:



En fonction du débit



- $\sigma \geq 6$  : 1000 échantillons.
- $5 \leq \sigma < 6$  : 450 échantillons.
- $4 \leq \sigma < 5$  : 200 échantillons.
- $3 \leq \sigma < 4$  : 45 échantillons.

Seuils d'acceptabilité

Nombre de niveaux de CIQ



Divergence



Tous les auteurs sont d'accord sur le fait que pour un  $\sigma < 3$ :

Il est difficile de contrôler le processus même avec 3 niveaux de CIQ



Augmenter la fréquence de passage du CIQ n'améliore pas non plus les performances analytiques



L'étude du niveau sigma permet de mettre en place une procédure de CIQ solide basée sur des règles adaptées afin d'éviter les faux rejets.



Cet indice ainsi que les documents de qualité nécessitent une mise à jour régulière



La réduction des biais analytiques et de l'imprécision est un élément clé de l'amélioration et constitue la première mesure à prendre



Cet indicateur **manque encore de standardisation** quant au choix de l'erreur totale acceptable et des modalités du calcul du biais.



La méthode six sigma **ne dispense pas** le biologiste du suivi régulier des CVs, biais et z-scores, ni d'une interprétation rigoureuse des courbes de contrôles et d'une **vigilance** quant aux résultats des patients au sein de la série d'analyse.

# Merci de votre attention



[hkimikhouloud@gmail.com](mailto:hkimikhouloud@gmail.com)



[Linkedin.com/in/Dr-Hkimi-Khouloud](https://www.linkedin.com/in/Dr-Hkimi-Khouloud)



# Des questions?