

Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

Hématologie

16HEM1 OCTOBRE 2016

Hémogramme
Frottis sanguin
RAI

JUILLET 2017

Anne GUYARD (Ansm)
Christophe MARZAC (Gustave Roussy - Villejuif)
Isabelle MENDEL (EFS - Strasbourg)

Expédition : 19 octobre 2016
Clôture : 14 novembre 2016
Edition des compte-rendus individuels : 10 mars 2017
Paramètres contrôlés : **16A1 : Hémogramme**
16AF : Frottis sanguin
16A9 : RAI

Nombre de laboratoires concernés* : 1053
Nombre de laboratoires participants** : 1022

* Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm pratiquer les analyses concernées par l'envoi
** Laboratoires ayant saisi leurs résultats sur le site de l'ANSM avant la date de clôture de l'opération

Résumé de l'opération

L'opération 16HEM1 comportait un échantillon pour hémogramme, un frottis sanguin et un échantillon pour recherche des anticorps anti-érythrocytaires (RAI).

L'hémogramme 16A1 (982 participants) a montré des coefficients de variation inter-techniques (CV) très satisfaisants, inférieurs à 1,5 %, pour l'hémoglobine et les globules rouges qui étaient dans la zone inférieure des valeurs usuelles. Pour les leucocytes, situés dans les valeurs usuelles, le CV inter-techniques est de 3,2 % et pour les plaquettes, légèrement inférieures aux valeurs usuelles, le CV inter-techniques est de 4,9 %.

Le frottis 16AF, provenant d'un patient présentant une leucémie aiguë lymphoblastique, comportait 35 % de blastes. Les diagnostics attendus « Leucémie aiguë lymphoblastique » ou « Leucémie aiguë autre (ni lymphoblastique ni myéloïde) » ont été rendus comme les plus probables par 69,1 % des 965 laboratoires. L'un des 3 diagnostics attendus ou acceptable (leucémie aiguë lymphoblastique ou myéloïde ou autre) a été rendu par 88,9 % des laboratoires.

Sur l'échantillon 16A9 qui contenait un anticorps anti-érythrocytaire anti-KEL1, la réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 99,6 % des 730 laboratoires qui pratiquent le dépistage. La spécificité anti-KEL1 a été donnée par la totalité des 120 laboratoires qui ont rendu une identification.

Méthode statistique et exploitation des résultats

Les paramètres statistiques : effectif, médiane, moyenne et écart-type sont calculés à partir des données fournies par les laboratoires.

L'élimination des valeurs extrêmes est réalisée par la méthode de Tukey, puis les paramètres statistiques sont déterminés après 2 troncatures à 2 écarts-types. Cette procédure a été appliquée au groupe toutes techniques et à chaque groupe technique. Les paramètres statistiques ont été rendus pour des effectifs > 8.

Dans les tableaux de résultats figurent selon les cas :

- les effectifs non tronqués (n) après élimination des valeurs aberrantes (méthode de Tukey)
- la médiane et l'intervalle interquartile (percentiles 25 et 75 : P25 - P75) ou la moyenne tronquée (mTr) et le coefficient de variation tronqué (CVTr) calculé par la formule $100 \times sTr / mTr$.

Echantillon 16A1

Hémogramme

Définition de l'échantillon

L'échantillon 16A1 est du sang total stabilisé d'origine humaine.

L'échantillon 16A1 a été testé par les référents C. Marzac et O. Wagner-Ballon sur respectivement les automates Sysmex XE 5000 et Beckman Coulter DXH2401.

Résultats des participants

Le nombre de participants à l'hémogramme est de 982.

Le nombre de résultats recueillis par analyse est de :

- 981 pour les leucocytes et les plaquettes
- 980 pour l'hémoglobine, les hématies, l'hématocrite et le volume globulaire moyen.

1 – Automates utilisés

Le tableau I recense le nombre d'utilisateurs par automate et par distributeur.

tableau I – nombre d'utilisateurs par automate

Automate	Effectif
ABBOTT	52 (5,3 %)
ABBOTT Celldyn 2700, 3000, 3500 et 3700	1
ABBOTT Celldyn 3200	2
ABBOTT Celldyn RUBY	31
ABBOTT Celldyn SAPPHIRE	18
BECKMAN COULTER	203 (20,7 %)
BECKMAN COULTER HmX	5
BECKMAN COULTER LH Série 700	54
BECKMAN COULTER LH 500	26
BECKMAN COULTER Unicel DxH 600/DxH 800/DxH 1600	118
HORIBA M./ ABX	133 (13,5 %)
HORIBA M./ ABX Micros 45 / 60	3
HORIBA M./ ABX Pentra 60	1
HORIBA M./ ABX Pentra 80	19
HORIBA M./ ABX Pentra 120 / Retic / SPS	23
HORIBA M./ ABX Pentra 60C+	3
HORIBA M./ ABX Pentra xl 80, XLR	20
HORIBA M./ ABX Pentra dx 120 / SPS Evolution	46
HORIBA M./ ABX Pentra df 120 / SPS Evolution	17
HORIBA M./ ABX Micros CRP	1
SYSMEX	451 (45,9 %)
SYSMEX SF 3000	1
SYSMEX XT 2000 / XT 1800 / XT 4000	77
SYSMEX XE 2100	64
SYSMEX XE 5000	33
SYSMEX XS (XS 500, XS 800, XS 1000)	30
SYSMEX XN 10/1000/2000/3000/9000	236
SYSMEX XN-L 350/450/550	8
SYSMEX SE 9000, SE 9500	2

SIEMENS	124 (12,6 %)
SIEMENS Advia 120	10
SIEMENS Advia 2120	114
MENARINI	11 (1,1 %)
MENARINI BC 5800	2
MENARINI BC 6800	9
Non précisé	7
Autres	1
Total	982

2 – Résultats

Les résultats des participants concernant les différents paramètres (hémoglobine, globules rouges, hématocrite, VGM, leucocytes et plaquettes) selon l'automate utilisé figurent dans les tableaux II à V.

tableau II – dosage de l'hémoglobine et numération des globules rouges

Automates	Hémoglobine (g/dL) 16A1			Globules rouges (T/L) 16A1		
	n	mTr	CVTr	n	mTr	CVTr
ENSEMBLE DES RESULTATS	974	9,78	1,16	968	3,569	1,49
ABBOTT CellDyn RUBY	31	9,80	1,98	31	3,601	1,94
ABBOTT CellDyn SAPPHIRE	17	9,94	1,60	17	3,565	1,95
BECKMAN COULTER LH 500	26	9,90	1,32	26	3,622	1,53
BECKMAN COULTER LH Série 700	54	9,77	0,94	54	3,577	0,77
BECKMAN COULTER UniceL DxH 600/DxH 800/DxH 1600	116	9,76	0,84	116	3,563	1,18
HORIBA M./ ABX Pentra 120 / Retic / SPS	23	9,72	1,90	23	3,524	1,64
HORIBA M./ ABX Pentra 80	19	9,65	0,98	18	3,468	1,53
HORIBA M./ ABX Pentra df 120 / SPS Evolution	16	9,78	0,82	17	3,492	1,77
HORIBA M./ ABX Pentra dx 120 / SPS Evolution	46	9,70	1,29	46	3,520	1,48
HORIBA M./ ABX Pentra xl 80, XLR	20	9,62	0,95	19	3,491	1,03
MENARINI BC 6800	9	9,68	1,24	9	3,547	2,31
SIEMENS Advia 120	10	9,94	1,59	10	3,591	1,48
SIEMENS Advia 2120	114	10,05	1,33	113	3,581	1,22
SYSMEX XE 2100	62	9,84	0,99	62	3,653	0,87
SYSMEX XE 5000	33	9,78	0,72	33	3,641	0,97
SYSMEX XN 10/1000/2000/3000/9000	235	9,73	0,88	232	3,567	0,98
SYSMEX XS (XS 500, XS 800, XS 1000)	30	9,72	0,74	30	3,498	0,64
SYSMEX XT 2000 / XT 1800 / XT 4000	77	9,82	0,88	77	3,566	1,22

tableau III – détermination de l'hématocrite et du volume globulaire moyen

Automates	Hématocrite (%) 16A1			VGM (fL) 16A1		
	n	mTr	CVTr	n	mTr	CVTr
ENSEMBLE DES RESULTATS (1)	977	28,51	3,30	944	80,17	2,04
ABBOTT Celldyn RUBY	31	25,33	2,45	30	70,60	1,17
ABBOTT Celldyn SAPPHIRE	17	26,51	1,98	17	74,64	1,37
BECKMAN COULTER LH 500	26	29,34	1,54	24	80,72	0,62
BECKMAN COULTER LH Série 700	54	29,08	0,99	54	81,07	0,91
BECKMAN COULTER Unicel DxH 600/DxH 800/DxH 1600	117	29,48	1,35	117	82,75	0,75
HORIBA M./ ABX Pentra 120 / Retic / SPS	23	27,66	1,59	23	78,49	0,64
HORIBA M./ ABX Pentra 80	19	27,22	1,22	19	78,16	0,91
HORIBA M./ ABX Pentra df 120 / SPS Evolution	17	27,54	1,66	17	78,83	1,22
HORIBA M./ ABX Pentra dx 120 / SPS Evolution	45	27,60	1,57	46	78,73	0,85
HORIBA M./ ABX Pentra xl 80, XLR	20	27,14	0,99	13	78,00	0,00
MENARINI BC 6800	9	31,48	2,70	9	88,79	1,24
SIEMENS Advia 120	10	25,08	1,95	10	70,14	1,97
SIEMENS Advia 2120	114	24,87	1,77	114	69,73	1,56
SYSMEX XE 2100	63	29,00	0,95	63	79,68	1,11
SYSMEX XE 5000	32	29,01	0,85	33	79,75	0,91
SYSMEX XN 10/1000/2000/3000/9000	235	28,38	1,33	236	79,50	0,93
SYSMEX XS (XS 500, XS 800, XS 1000)	30	28,33	0,99	28	81,08	0,81
SYSMEX XT 2000 / XT 1800 / XT 4000	77	28,80	1,07	77	80,83	0,87

(1) : « ensemble des résultats » (mTr et CVTr) rendu à titre indicatif

tableau IV – numération des leucocytes

Automates	Leucocytes (G/L) 16A1		
	n	mTr	CVTr
ENSEMBLE DES RESULTATS	971	5,28	3,24
ABBOTT Celldyn RUBY	31	5,46	3,06
ABBOTT Celldyn SAPPHIRE	17	5,04	2,52
BECKMAN COULTER LH 500	26	5,57	1,98
BECKMAN COULTER LH Série 700	54	5,40	2,16
BECKMAN COULTER Unicel DxH 600/DxH 800/DxH 1600	117	5,42	2,02
HORIBA M./ ABX Pentra 120 / Retic / SPS	23	5,19	2,28
HORIBA M./ ABX Pentra 80	19	5,28	2,14
HORIBA M./ ABX Pentra df 120 / SPS Evolution	17	5,11	3,29
HORIBA M./ ABX Pentra dx 120 / SPS Evolution	46	5,21	2,01
HORIBA M./ ABX Pentra xl 80, XLR	20	5,27	2,18
MENARINI BC 6800	9	5,22	2,89
SIEMENS Advia 120	10	5,09	2,35
SIEMENS Advia 2120	113	5,04	2,82
SYSMEX XE 2100	63	5,17	2,73
SYSMEX XE 5000	33	5,27	2,68
SYSMEX XN 10/1000/2000/3000/9000	233	5,25	2,89
SYSMEX XS (XS 500, XS 800, XS 1000)	30	5,43	1,95
SYSMEX XT 2000 / XT 1800 / XT 4000	77	5,28	1,80

tableau V – numération des plaquettes

	PQ (G/L) 16A1 impédance			PQ (G/L) 16A1 optique		
	n	Moytr	CVtr	n	Moytr	CVtr
ENSEMBLE DES RESULTATS	895	122,0	4,9	284	131,6	8,1
ABBOTT Celldyn RUBY	19	125,9	4,9	14	128,9	5,6
ABBOTT Celldyn SAPPHIRE	18	131,7	3,7	16	120,8	5,2
BECKMAN COULTER LH 500	26	124,5	2,9			
BECKMAN COULTER LH Série 700	53	126,8	2,9			
BECKMAN COULTER Unice1 DxH 600/DxH 800/DxH 1600	117	120,7	2,1			
HORIBA M./ ABX Pentra 120 / Retic / SPS	23	130,6	4,4			
HORIBA M./ ABX Pentra 80	19	128,4	3,0			
HORIBA M./ ABX Pentra df 120 / SPS Evolution	17	131,1	4,3			
HORIBA M./ ABX Pentra dx 120 / SPS Evolution	46	131,9	4,2			
HORIBA M./ ABX Pentra xl 80, XLR	20	127,9	4,1			
MENARINI BC 6800	9	128,3	4,3			
SIEMENS Advia 120	5			5		
SIEMENS Advia 2120	53	126,6	5,5	68	125,7	4,5
SYSMEX XE 2100	62	110,0	3,2	24	128,4	7,7
SYSMEX XE 5000	31	107,6	2,3	16	134,3	5,5
SYSMEX XN 10/1000/2000/3000/9000	236	119,2	2,9	90	143,8	3,8
SYSMEX XS (XS 500, XS 800, XS 1000)	30	119,6	3,2			
SYSMEX XT 2000 / XT 1800 / XT 4000	74	123,8	2,9	34	122,5	6,0

L'hémoglobine et les globules rouges (tableau II) présentent des valeurs inférieures aux valeurs usuelles, respectivement 9,78 g/dL et 3,569 G/L, et on note de très bons résultats avec des CV inter-techniques respectivement de 1,16 % et 1,49 %. Les CV intra-techniques sont excellents : de 0,72 à 1,98 % (CV médian : 0,98 %) pour l'hémoglobine et de 0,64 à 2,31 % (CV médian : 1,35 %) pour les globules rouges.

Pour l'hématocrite et le VGM (tableau III), les résultats, en raison de l'utilisation d'un échantillon de contrôle stabilisé, sont dans certains cas nettement différents d'un automate (ou groupe d'automate) à un autre. Les moyennes, écart-types et CV toutes techniques figurent dans les tableaux ci-dessus à titre indicatif. Les CV intra-techniques de l'hématocrite sont compris entre 0,85 et 2,70 % (CV médian : 1,44 %) et pour le VGM de 0 à 1,97 % (CV médian : 0,91 %).

Les leucocytes (tableau IV), correspondant à des valeurs usuelles, avec une moyenne à 5,28 G/L, présentent un CV inter-techniques de 3,24 % et des CV intra-techniques entre 1,80 et 3,29 % (CV médian : 2,32 %).

La préconisation du fabricant de l'échantillon, figurant sur la notice du CNQ, était de passer l'échantillon en mode « patient ». Certains laboratoires ont signalé des difficultés de rendu de résultats, l'automate signalant une alarme « érythroblastes » particulièrement avec les Sysmex XN. Dans ce cas d'un contrôle de qualité, il ne fallait pas tenir compte de cette alarme (présence artéfactuelle d'éléments reconnus comme érythroblastes) et rendre le nombre total de GB donné par l'automate (TNC-N : Total Nuclear Cells sur les Sysmex XN). Cependant certains laboratoires ont dû soustraire le nombre d'érythroblastes du total de GB, ou utiliser le mode « contrôle » et ont de ce fait rendu des valeurs de GB sous-estimées, correspondant à « l'étalement » de l'histogramme des Sysmex XN vers les valeurs basses.

Les plaquettes, pour lesquelles les résultats étaient demandés en impédance et éventuellement en optique, présentent (tableau V) dans cet échantillon des valeurs légèrement inférieures aux valeurs usuelles (moyenne=122 G/L). Les résultats ont été rendus par l'ensemble des laboratoires excepté sur les automates Abbott Celldyn RUBY et Siemens Advia 2120 où l'effectif est partiel (respectivement 19 et 53 résultats au lieu de 31 et 114). Compte tenu des technologies disponibles (variation d'impédance ou diffraction optique) sur les différents automates,

seule une partie des laboratoires a rendu des résultats en optique (284 laboratoires) avec notamment des automates Abbott, Siemens et Sysmex.

Les résultats des plaquettes en impédance montrent une moyenne de 122,0 G/L et une dispersion toutes techniques de 4,9 %. La dispersion intra-technique est satisfaisante avec des CV entre 2,1 et 5,5 % (CV médian 3,2 %). Les résultats en optique sont un peu plus élevés comme c'est généralement le cas : moyenne de 131,6 G/L et CV toutes techniques également un peu plus élevé (8,1 %) ; dispersion intra-technique avec des CV entre 3,8 et 7,7 % (CV médian 5,5 %).

3 – Comparaison des résultats antérieurs

Le tableau VI présente, pour les opérations de 2006 à 2016, la dispersion des résultats obtenus pour l'hémogramme en fonction des niveaux des paramètres déterminés.

Le nombre de laboratoires qui avait participé à la précédente opération (10HEM1 en juin 2010) était de 3183, il est de 982 en 2016.

La figure 1 montre, pour chaque paramètre déterminé (hémoglobine, globules rouges, hématocrite, VGM, leucocytes et plaquettes) lors des opérations 10HEM1 et 16HEM1, le CVtr toutes techniques et le CV médian (médiane des CV des différents automates).

En 2016, les paramètres qui explorent les globules rouges montrent des dispersions inter-techniques faibles (CVtr inférieur ou égal 2 % pour Hb, GR et Hte et 3 % pour VGM) ; quant aux CV médians, ils sont inférieurs à 2 %. De même, sur les GB et les PQ, la dispersion intra-technique (CV médians respectivement 2,3 % et 3,2 %) est plus faible que la dispersion toutes techniques (CVtr toutes techniques respectivement 3,2 % et 4,9 %).

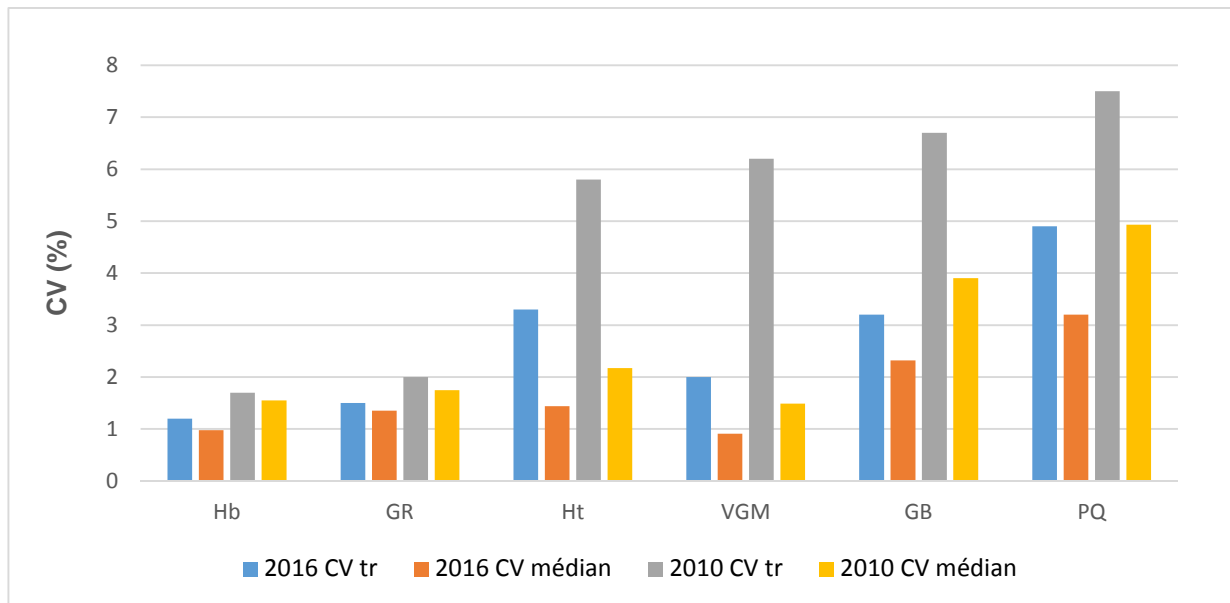
On constate sur l'ensemble des paramètres une amélioration de la dispersion inter-techniques et de la dispersion intra-technique.

tableau VI : résultats des hémogrammes de 2006 à 2016

	Nombre de participants	Hémoglobine		Globules rouges		Hématocrite*		VGM*		Leucocytes		Plaquettes	
		mTr	CVTr	mTr	CVTr	mTr	CVTr	mTr	CVTr	mTr	CVTr	mTr	CVTr
16A1	982	9,78	1,2	3,57	1,5	28,51	3,3	80,2	2,0	5,28	3,2	122,0	4,9
10A1	3183	12,69	1,7	4,31	2,0	35,42	5,8	82,1	6,2	8,26*	6,7*	557,8*	7,5*
09A1	3506	14,40	1,6	4,82	1,8	40,08	6,0	83,1	5,9	11,81	3,9	167,8*	8,1*
08A1	3584	8,00	2,2	2,76	2,4	22,89	6,4	82,8	6,4	3,22	4,6	48,0*	13,4*
07B1	3644	6,24	2,9	2,44	2,3	18,30	6,2	75,0	6,1	5,46	5,2	276,7*	7,0*
06B1	3711	12,24	2,1	4,14	2,1	34,60	6,0	83,6	6,0	8,68	3,8	124,2	8,2

* mTr et CVTr rendus à titre indicatif

figure 1 – CVtr « toutes techniques » et CV médians pour les opérations de 2010 et 2016 concernant l'hémoglobine (Hb), les globules rouges (GR), l'hématocrite (Hte), le volume globulaire moyen (VGM), les leucocytes (GB) et les plaquettes (PQ)



4 – Evaluation des résultats individuels par des limites acceptables

Les limites acceptables appliquées lors de l'opération 16HEM1, établies par référence aux limites acceptables utilisées dans d'autres programmes d'évaluation externe de la qualité européens et nord-américains figurent dans le tableau VII.

tableau VII : limites acceptables de l'héogramme

Paramètre	Limites acceptables en %
Hémoglobine	4
Globules Rouges	4
Leucocytes	10
Plaquettes	14
Plaquettes_optique	17
Hématocrite	5
VGM	4

Commentaires

A l'heure de la centralisation des examens de biologie médicale sur des plateaux techniques toujours plus efficaces, à l'heure où les prélèvements voyagent presque systématiquement, et compte tenu de l'évolution permanente des technologies et des variations cycliques des parts de marché des fabricants, il était important d'analyser les résultats d'un échantillon de contrôle de qualité externe sur les principaux paramètres de la NFS et de partager ces données avec l'ensemble des acteurs en hématologie biologique.

Que constate-t-on sur une période de 10 années ? Essentiellement un net resserrement des écarts de mesure pour les plaquettes avec, pour des valeurs attendues similaires en 2006 et 2016, un CV qui diminue presque de moitié, respectivement 8,2% et 4,9%. Durant la même période le nombre de laboratoires concernés a été divisé par 4, ce qui n'est pas sans influence sur ces résultats. D'un point de vue clinique, un CV proche de 10% pour les plaquettes semblait déjà très convenable. En effet, qu'un patient ait un taux de plaquettes 20 G/L ou 22 G/L, 130 ou 143 G/L, 460 ou 500 G/L, l'interprétation et la prise en charge éventuelle qui en découlent restent les mêmes. Accréditer la numération globulaire revient avant tout à s'assurer des conditions pré- et post-analytiques et bien entendu à savoir repérer rapidement et corriger les interférences analytiques liées à chaque technologie. Ces progrès nous permettent de nous concentrer sur l'essentiel : l'analyse morphologique de la NFS pathologique.

Echantillon 16AF Frottis sanguin

Définition de l'échantillon

L'échantillon 16AF, frottis sanguin coloré au MGG, provenait d'une patiente qui présentait une leucémie aiguë lymphoblastique (figure 2). Les résultats de la formule sanguine sont présentés dans le tableau VIII.

Les laboratoires disposaient du cas clinique suivant :

Mme H, 38 ans, est hospitalisée en urgence en raison d'une asthénie croissante et d'une NFS ayant révélé un taux d'hémoglobine à 3 g/dL. Après transfusion de plusieurs concentrés globulaires, sa NFS est la suivante :

Leucocytes 8,03 G/L (4,00-10,00), Hématies 2,42 T/L (4,00-6,20), Hémoglobine 7,4 g/dl (12,0-18,0), Hématocrite 22,1 % (40,0-55,0), Volume Globulaire Moyen 91,3 fl (80-100), T.C.M.H. 30,6 pg (27,0-33,0), C.C.M.H. 33,5 g/dl (32,0-36,0), Plaquettes 160 G/L (150-400).

L'automate rend des alarmes « anémie », « lymphocytes anormaux/blastes » et la formule leucocytaire est rejetée.

Les biologistes référents ont examiné le frottis 16AF : Ch. Marzac, Paris – V. Baccini, Marseille – V. Bardet, Paris – E. Ronez, Paris – C. Settegrana, Paris, O. Wagner-Ballon, Créteil.

tableau VIII - résultats attendus - frottis 16AF

	Résultats des référents (médiane en %)
Polynucléaires neutrophiles	19
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	46
Monocytes	0
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	0
Myélémie / précurseurs granuleux	0
Blastes	35
Erythroblastes	0

Commentaires attendus : cellules blastiques [*redondant avec la formule*]

Réponse attendue : Leucémie aiguë lymphoblastique, Leucémie aiguë autre (ni lymphoblastique ni myéloïde)

Réponse acceptable : - Leucémie aiguë myéloïde

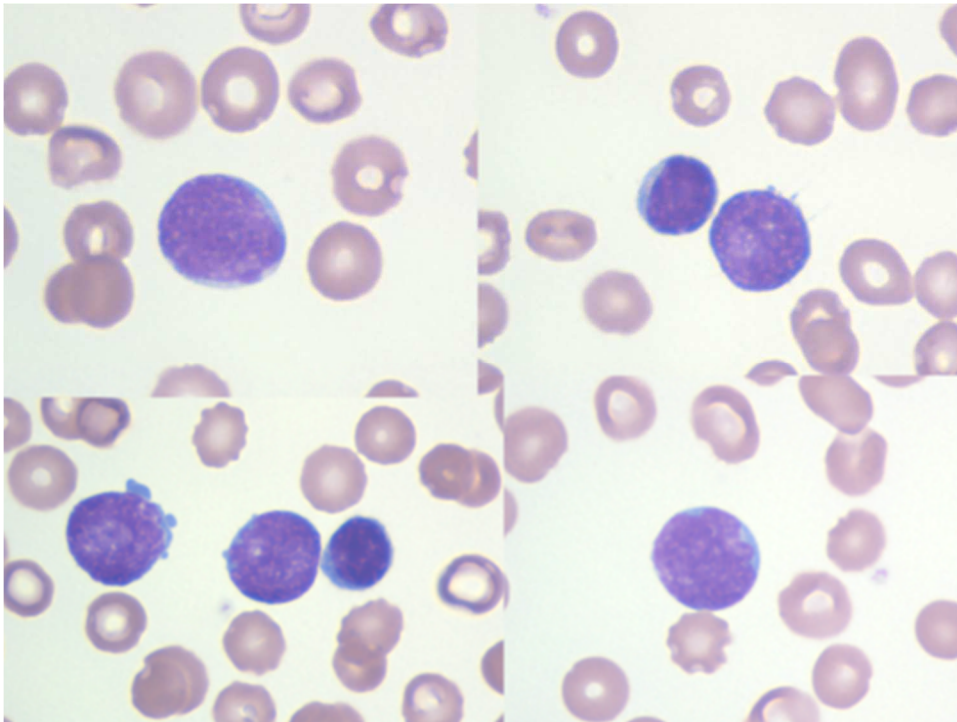
- Phase leucémique de lymphome (autre type) [*en hypothèse 2*]

Remarques : L'hémogramme montre une anémie profonde et l'analyse du frottis identifie une population cellulaire pathologique, ayant généré l'alarme « lymphocytes anormaux/blastes » de l'automate et représentant environ 34% des éléments.

Les cellules pathologiques ont une chromatine fine, ce qui permet de définir leur nature blastique. La comparaison aux lymphocytes normaux à chromatine plus dense est toujours utile (figure 2). On n'observe ni granulations cytoplasmiques (sauf dans de rares blastes) ni corps d'Auer, n'évoquant donc pas des blastes myéloïdes mais ne pouvant exclure formellement cette hypothèse (possibilité d'une LAM0). En revanche, les contours parfois irréguliers du noyau et l'absence de signes de dysplasie sur les éléments myéloïdes peuvent orienter vers des blastes de la lignée lymphoïde et donc évoquer le diagnostic de LAL. L'hypothèse d'une phase leucémique de lymphome pouvait éventuellement être évoquée. L'examen-clé est alors l'immunophénotypage des cellules sur le myélogramme, complété par un caryotype et des examens de biologie moléculaire.

NB : de rares LAL peuvent présenter des blastes avec des granulations cytoplasmiques mais celles-ci sont alors plus épaisses et plus foncées que les granulations myéloïdes.

figure 2 – éléments caractéristiques du frottis 16AF



Les cellules pathologiques sont de taille moyenne (environ deux lymphocytes), leur chromatine est fine et nucléolée, le cytoplasme basophile et dépourvu de granulations ; le rapport nucléo-cytoplasmique est très élevé, proche de 1 ; le contour nucléaire est parfois irrégulier.

Résultats des participants

1 – Analyse des réponses

Le frottis 16AF a été analysé par 965 laboratoires. Le formulaire de réponse permettait de rendre la formule sanguine, de donner 1 à 4 commentaires sur l'aspect des 3 lignées cellulaires et de formuler 1 ou 2 hypothèses diagnostiques, à choisir dans des listes préétablies. Les différents types de réponses sont détaillés dans le tableau IX.

tableau IX – types de réponses

Formule	Commentaires	Hypothèses diagnostiques	Nombre de laboratoires
X	X	X	791
X		X	161
X	X		8
X			5
Total			965

2 – Formule sanguine

Les résultats des participants figurent dans le tableau X.

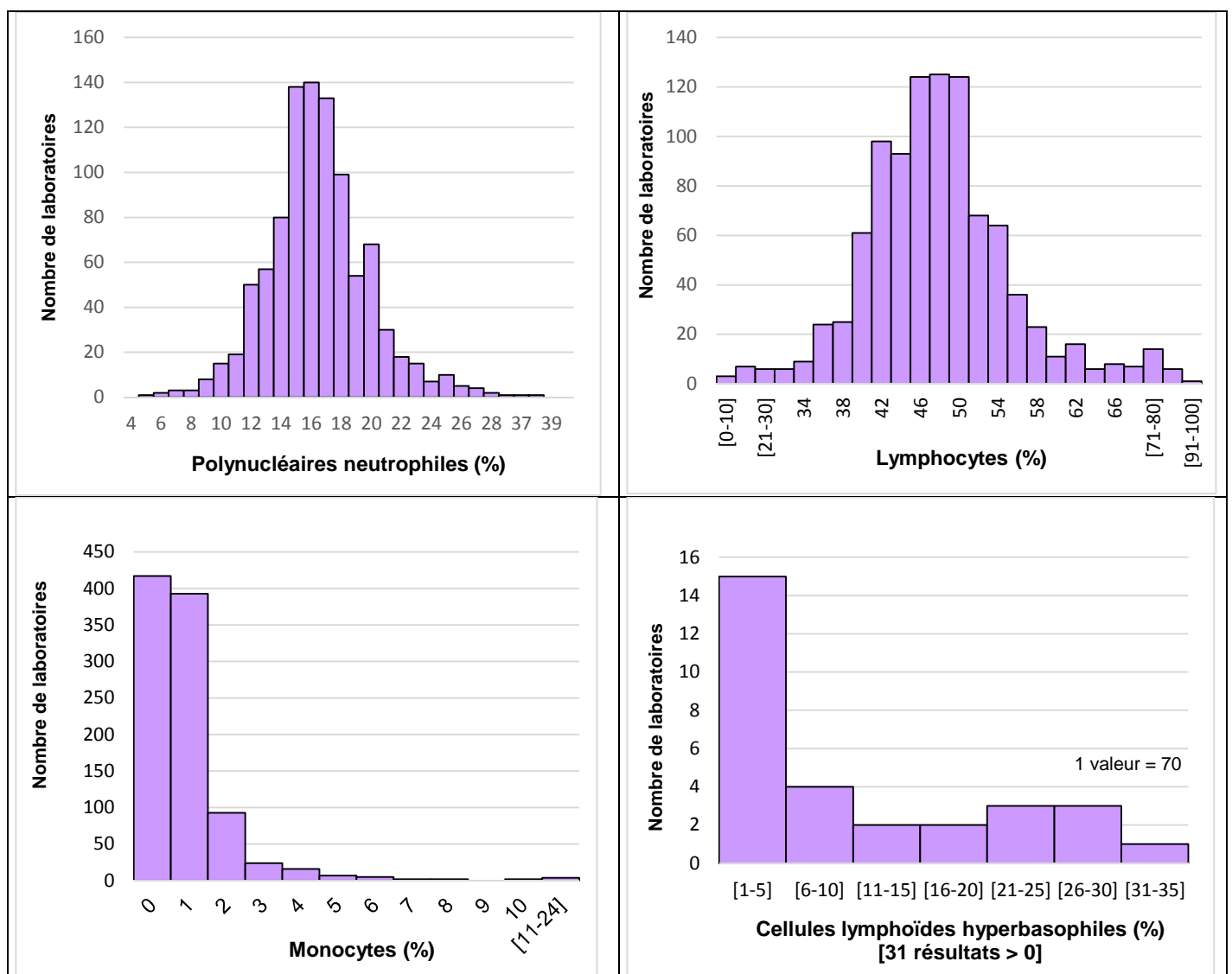
Les histogrammes de distribution des résultats des participants pour les polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, monocytes, cellules lymphoïdes hyperbasophiles, blastes, myélémie et cellules autres du frottis **16AF** sont présentés sur la figure 3.

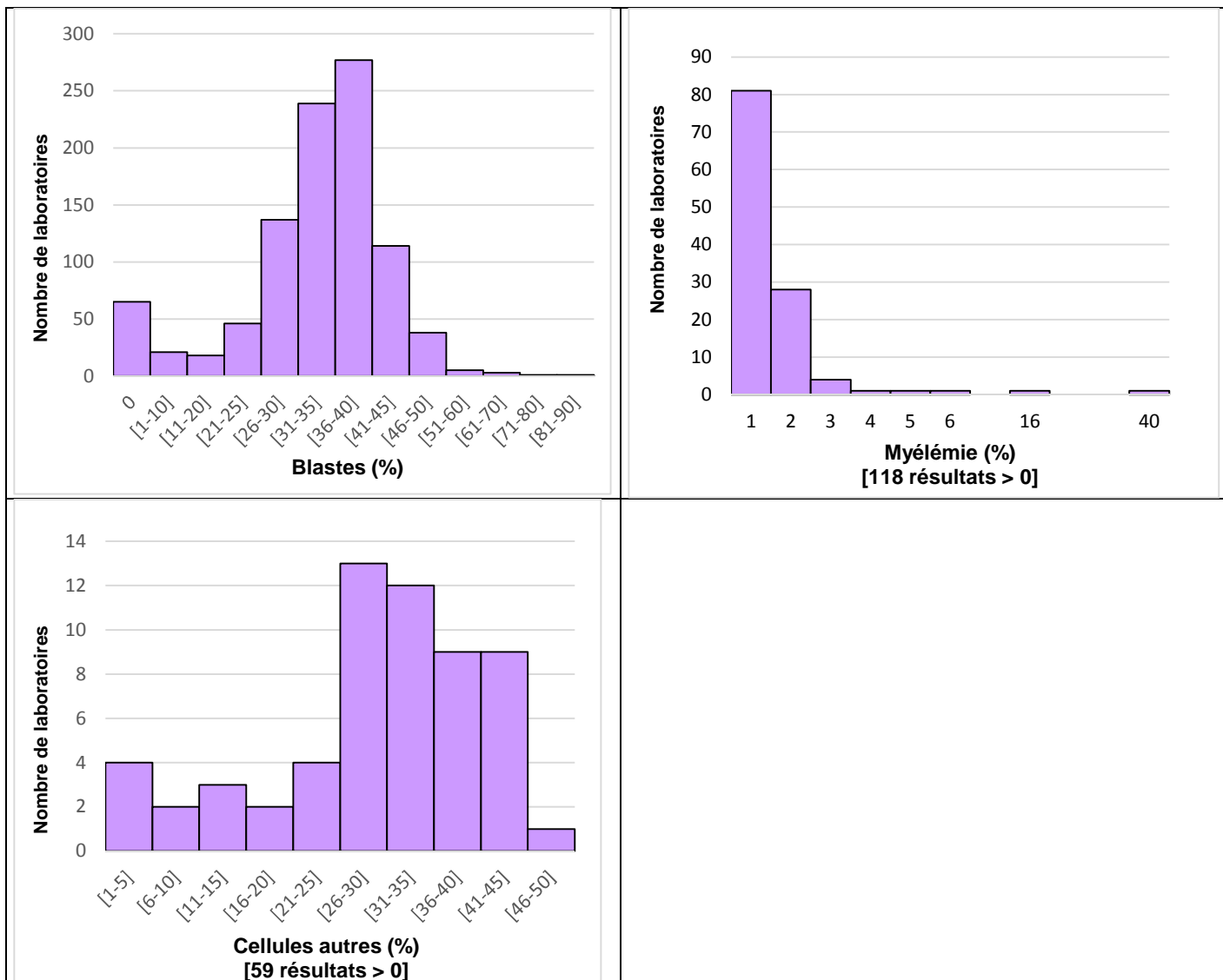
tableau X – résultats des participants du frottis 16AF

	N*	Médiane (%)	Intervalle interquartile (%)	n	Moyenne (%)	CV (%)
Polynucléaires neutrophiles	957	16	15 - 18	951	16,2	14,9
Polynucléaires éosinophiles	957	0	0 - 0			
Polynucléaires basophiles	957	0	0 - 0			
Lymphocytes	957	47	43 - 51	934	46,6	10,5
Monocytes	957	1	0 - 1			
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	957	0	0 - 0			
Myélémie / précurseurs granuleux	957	0	0 - 0			
Blastes	957	35	30 - 39	885	35,7	14,7
Autres	957	0	0 - 0			
Erythroblastes	441	0	0 - 0			

* effectif des résultats des formules dont le total = 100 %

figure 3 : histogrammes de distribution des polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, monocytes, cellules lymphoïdes hyperbasophiles, blastes, myélémie et cellules autres du frottis 16AF





3 – Commentaires descriptifs

Le bordereau réponse offrait la possibilité de faire quatre commentaires descriptifs sur les trois lignées cellulaires. Le nombre de laboratoires ayant fait au moins un commentaire est de 799 ; leur répartition figure dans le tableau XI. Les tableaux XII, XIII et XIV listent les commentaires cités par les laboratoires pour chacune des trois lignées cellulaires.

tableau XI - nombre de commentaires descriptifs du frottis 16AF

Nombre de commentaires	Nombre de laboratoires
1	384
2	236
3	110
4	69

tableau XII - commentaires descriptifs du frottis **16AF**: hématies

Commentaires : hématies	Nombre de laboratoires
Anisocytose	290 (30,1 %)
Poïkilocytose	94
Hypochromie	78
Hématies en rouleaux	38
Double population	37
Erythroblastes circulants	28
Anisochromasie	23
Hématies cibles	17
Dacryocytes (hématies en larme)	17
Schizocytes	14
Polychromatophilie	8
Ecchinocytes	4
Microcytose	3
Macrocytose	3
Sphérocytes	2
Stomatocytes	2
Autres anomalies érythrocytaires	2
Ovalocytes	1
Acanthocytes	1
Corps de Jolly	1
Ponctuations basophiles	1
Anneaux de cabot	1

tableau XIII - commentaires descriptifs du frottis **16AF**: plaquettes

Commentaires : plaquettes	Nombre de laboratoires
Macroplaquettes	6
Mégacaryocyte circulant	4
Agrégats plaquettaires	3
Autres anomalies plaquettaires	3

tableau XIV - commentaires descriptifs du frottis **16AF** : leucocytes

Commentaires : leucocytes	Nombre de laboratoires
Cellules blastiques	543 (56,3 %)
Autres cellules lymphoïdes anormales	103
Corps apoptotiques	40
Neutrophiles hyposegmentés (anomalie type Pelger)	15
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	15
Lymphocytes activés	9
Myélémie/précurseurs granuleux (PML/ML/MML)	8
Neutrophiles hypogranuleux (grains peu visibles)	7
Prolymphocytes (nucléole unique évident)	7
Corps d'Auer	7
Lymphocytes villeux	6
Ombre de Gümprécht	6
Tricholeucocytes	4

Neutrophiles hypersegmentés (>10 %)	2
Neutrophiles vacuolisés	2
Neutrophiles autres anomalies	2
Cellules plasmocytaires normales ou anormales	2
Lymphocytes binucléés	1
Grands lymphocytes granuleux (en excès)	1
Cellules de Sézary	1
Commentaire attendu	

4 – Hypothèses diagnostiques

Les laboratoires pouvaient émettre 2 hypothèses diagnostiques dans un ordre décroissant de probabilité : 952 laboratoires ont rendu au moins un diagnostic. Le nombre de participants ayant rendu une seule hypothèse est de 279 et deux hypothèses de 673.

Le tableau XV présente par ordre de fréquence l'ensemble des hypothèses diagnostiques émises ainsi que les hypothèses considérées comme les plus probables par les laboratoires. Les pourcentages indiqués entre parenthèses sont calculés par rapport au nombre total de laboratoires ayant participé à l'analyse du frottis soit 965.

tableau XV - hypothèses diagnostiques émises sur le frottis 16AF

Diagnostic	Ensemble des hypothèses diagnostiques	Hypothèse diagnostique la plus probable
Leucémie aiguë lymphoblastique	626 (64,9 %)	499 (51,7 %)
Leucémie aiguë autre (ni lymphoblastique ni myéloïde)	403 (41,8 %)	168 (17,4 %)
Leucémie aiguë myéloïde	278 (28,8 %)	157 (16,3 %)
Phase leucémique de lymphome (autre type) *	97	27
Leucémie/lymphome de l'adulte (ATLL)	88	31
Lymphome à cellules du manteau	35	21
Anémie (autre type)	13	5
Anomalies prédominantes des cellules lymphoïdes	13	3
Syndrome myélodysplasique	11	5
Leucémie prolymphocytaire	9	6
Lymphome folliculaire	8	5
Anémie hémolytique	6	5
Leucémie lymphoïde chronique	5	4
Leucémie aiguë monocytaire	5	2
Leucémie à tricholeucocytes	4	3
Hémopathie lymphoïde chronique (autre type)	3	
Lymphome à grandes cellules	3	1
Lymphocytose non spécifique	3	2
Leucémie aiguë promyélocytaire	3	1
Syndrome mononucléosique	2	2
Lymphome splénique à lymphocytes villeux	1	
Myélome	1	1
Syndrome de Sézary	1	
Plasmocytose ou lymphoplasmocytose non spécifique	1	
Syndrome myéloprolifératif (autre type)	1	1
Leucémie myéloïde chronique (phase chronique)	1	
Splénomégalie myéloïde / myélofibrose primaire	1	1
Anémie microcytaire hypochrome	1	1
Anémie mégaloblastique	1	1
Erythroblastose	1	

* pour un laboratoire donné, le diagnostic est considéré comme acceptable si le diagnostic le plus probable est le diagnostic attendu ou acceptable

Diagnostic attendu

Diagnostic acceptable

Diagnostic inapproprié

Diagnostic erroné : toutes les hypothèses diagnostiques différentes des hypothèses attendues, acceptables ou inappropriées sont considérées comme erronées.

5 – Bilan des réponses au frottis

Le frottis 16AF était caractérisé par la présence de 35 % de blastes avec 20 % de polynucléaires neutrophiles et 45 % de lymphocytes. Bien que 890 laboratoires (92 %) aient rendu des blastes > 5 % dans la formule, seuls un peu plus de la moitié (56 %) ont signalé la présence de blastes en commentaire, ce commentaire ayant pu leur paraître redondant par rapport à la formule. Ceci explique qu'un nombre élevé de laboratoires n'a rendu que la formule et le diagnostic.

Les diagnostics attendus « Leucémie aiguë lymphoblastique » ou « Leucémie aiguë autre (ni lymphoblastique ni myéloïde) » ont été rendus comme les plus probables par 69,1 % des laboratoires. L'un des 3 diagnostics attendus ou acceptable (leucémie aiguë lymphoblastique ou myéloïde ou autre) a été rendu par 88,9 % des laboratoires.

Parmi les 65 labos n'ayant pas rendu de blastes dans la formule, les deux tiers ont rendu des cellules autres, majoritairement qualifiées de « autres cellules lymphoïdes anormales » et ont donné pour la plupart des hypothèses diagnostiques de phase leucémique de lymphome (ATLL, lymphome à cellules du manteau ou autre type). Quant aux 20 laboratoires n'ayant rendu ni blastes ni cellules autres dans la formule, ils ont rendu selon le cas des monocytes, des cellules lymphoïdes hyperbasophiles, une myélémie ou des pourcentages élevés de lymphocytes. Dans ces cas, les hypothèses diagnostiques données sont éloignées des diagnostics de leucémie aiguë ou de phase leucémique de lymphome.

Environ 5 % des laboratoires, dont les référents, ont signalé la présence de cellules en apoptose.

De nombreux commentaires additionnels soulignent la nécessité d'une prise en charge en urgence et de la réalisation d'examen complémentaires tels que myélogramme et immunophénotypage.

Entre 1997 et 2015, aucun frottis de leucémie aiguë lymphoblastique n'a été envoyé dans le cadre du CNQ. Cependant le nombre de réponses attendues « leucémie aiguë » (89 %) en 2016 est proche de ceux des frottis de 2011 et 2010 comportant des leucémies aiguës myéloïdes.

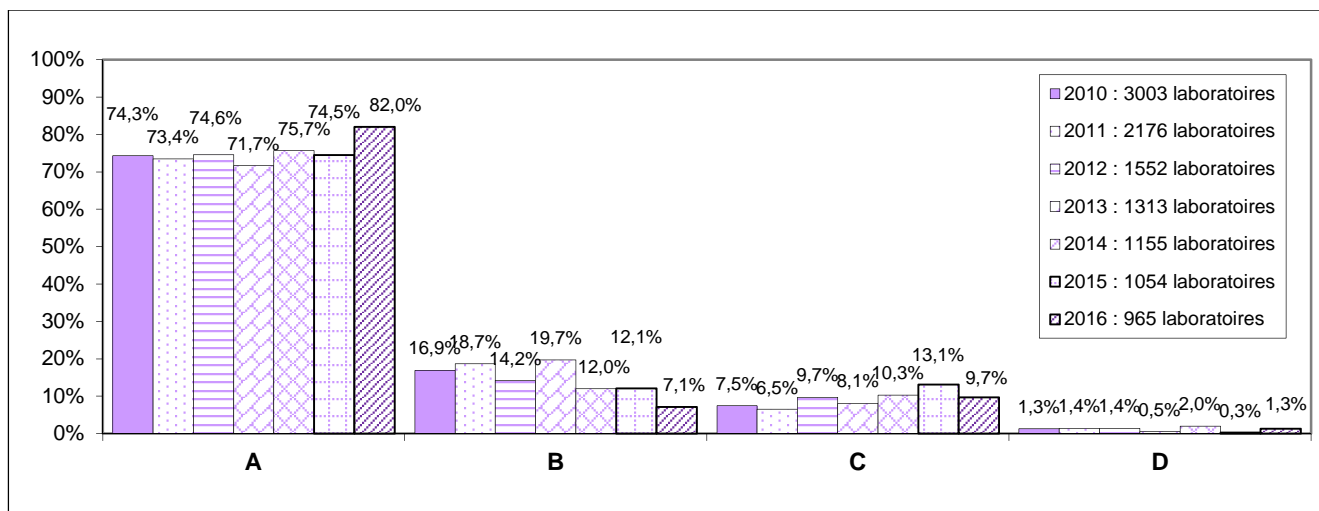
6 – Score

Les résultats des frottis sanguins ont été évalués sur la base d'un score prenant en compte pour chaque laboratoire les résultats de la formule leucocytaire et les hypothèses diagnostiques. La formule a été évaluée grâce à un indice prenant en compte les pourcentages des éléments cellulaires suivants : polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, monocytes, cellules lymphoïdes hyperbasophiles, myélémie, blastes et érythroblastes. Les résultats de chaque laboratoire étaient comparés aux paramètres statistiques de l'ensemble des valeurs rendues (moyenne +/- 1 à 3 écart-types).

Concernant les hypothèses diagnostiques, était retenu le meilleur des deux diagnostics rendus : Leucémie aiguë lymphoblastique et Leucémie aiguë autre (ni lymphoblastique ni myéloïde) (cotés 5), Leucémie aiguë myéloïde (coté 4) ; les diagnostics inappropriés : Phase leucémique de lymphome (autre type), Anémie (autre type), Anomalies prédominantes des cellules lymphoïdes, Leucémie aiguë monocyttaire étaient cotés 1, alors que les autres diagnostics, erronés, étaient cotés 0.

L'application de ce score a permis d'évaluer les réponses des laboratoires en A (Bonne réponse), B (Réponse acceptable), C (Réponse à contrôler) et D (Réponse erronée). Une évaluation A ou B a été obtenue par 89,1 % des laboratoires. La figure 3 montre la répartition des scores pour l'analyse « frottis sanguin », relativement stable, entre 2010 et 2016. On note néanmoins la progression des scores A pour 82 % des participants en 2016.

figure 3 : répartition des scores - années 2010 à 2016



Commentaires

L'hémogramme montre une anémie profonde normocytaire normochrome, associée à une alarme qualitative sur la formule leucocytaire. L'ajout des réticulocytes est souhaitable afin de connaître le caractère régénératif ou non de

cette anémie, puis une revue de lame au microscope ou au scanner de lames afin de chercher des cellules atypiques ayant pu déclencher l'alarme.

Le frottis retrouve en effet des cellules pathologiques dont la chromatine très fine évoque des cellules blastiques. Les caractéristiques morphologiques de ces blastes (très haut rapport nucléo-cytoplasmique, contours nucléaires irréguliers, absence de grains ou de corps d'Auer) peut orienter vers une leucémie aiguë lymphoblastique (diagnostic attendu). Par ailleurs, un examen des trois lignées myéloïdes (hématies, plaquettes et polynucléaires neutrophiles) ne montre pas d'anomalies notables, notamment de signes de dysplasie qui auraient pu orienter vers la nature myéloïde des blastes.

Devant cet ensemble d'arguments, l'hypothèse principale est celle d'une leucémie aiguë lymphoblastique, sans toutefois exclure une leucémie aiguë myéloïde très indifférenciée (cette hypothèse étant donc considérée comme acceptable). En cas de doute cytologique, ne pas se prononcer sur la nature des blastes est préférable (deuxième diagnostic attendu), et le biologiste devra alors donner une prestation de conseil et orienter les examens complémentaires à réaliser chez cette patiente afin de compléter le diagnostic. Ceux-ci comprendront un myélogramme avec immunophénotypage, caryotype et recherches de mutations en biologie moléculaire, en particulier la recherche d'un transcrit Bcr-Abl si la nature lymphoblastique est confirmée.

L'hypothèse d'une phase leucémique de lymphome a été acceptée uniquement si celle-ci est proposée en deuxième intention, après l'hypothèse de leucémie aiguë, comme diagnostic différentiel. En effet, certaines pathologies lymphoïdes matures peuvent se présenter avec des cellules d'aspect très immature avec une chromatine décondensée, on parlera alors de « variant blastoïde » d'un lymphome, en particulier à cellules du manteau. Dans ces cas, la population pathologique est souvent assez polymorphe, associant des éléments d'aspect blastique à des cellules à la chromatine condensée permettant de poser le diagnostic d'hémopathie lymphoïde mature, ce qui n'était pas le cas sur cette lame.

Le Contrôle National de Qualité en cytologie morphologique consiste en un cas clinique associé à un frottis sanguin coloré au MGG, dûment signalé au laboratoire. Il comporte en général les éléments caractéristiques de l'hémopathie sous-jacente. Globalement 90% des laboratoires, chaque année, décrivent les anomalies morphologiques et évoquent les diagnostics attendus. Ce chiffre apparaît stable sur une période de 10 années. Néanmoins ce chiffre de 90 % semble insuffisant, compte tenu des informations disponibles sur les sites institutionnels et dans les publications ainsi qu'au travers des différents EEQ. Le maintien des compétences grâce à la formation continue et le partage d'images via les systèmes de numérisation automatisés des frottis sanguins (scanners) sont clairement les axes de progression qu'il est nécessaire de systématiser.

Echantillon 16A9

Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires

Définition de l'échantillon

L'échantillon 16A9 est un sérum liquide, d'origine humaine. L'échantillon 16A9 contenait un anticorps anti-érythrocytaire anti-KEL1 (anti-K).

Les biologistes référents : I. Mendel, EFS Strasbourg - J. Chiaroni, EFS Marseille - T. Peyrard, INTS et R. Ricard, EFS Toulouse ont testé l'échantillon.

Réponse attendue :

16A9 : Dépistage : réaction positive, présence d'anticorps anti-érythrocytaires

Identification : spécificité anti-KEL1

Résultats des participants

1 – Dépistage

La réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 99,6 % des 730 laboratoires qui ont rendu un résultat pour l'échantillon 16A9 (tableau XVI).

tableau XVI – résultats du dépistage

Réponses	Dépistage RAI 16A9
Réponse attendue	RAI positive
RAI positive	727
RAI négative	3
Total des réponses	730
Réponses exactes (%)	99,6

Les tableaux XVII et XVIII présentent les résultats selon les réactifs et hématies utilisés pour le dépistage d'anticorps anti-érythrocytaires. Le niveau d'automatisation des laboratoires est estimé à partir du type d'automate utilisé (tableau XIX). On relève que les trois résultats de dépistage négatifs ont été obtenus avec un semi-automate ou une technique manuelle.

tableau XVII - réactifs utilisés pour le test de dépistage (test indirect à l'antiglobuline)

Dépistage RAI : test indirect à l'antiglobuline	Nombre d'utilisateurs	Echantillon 16A9	
		Résultats positifs	Résultats négatifs
<i>Technique en filtration</i>	611 soit 83,7 %		
BIORAD Scangel Coombs + neutral	1	1	
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	8	8	
BIORAD ID-Card Coombs Anti-IgG	3	3	
BIORAD ID-Card DiaScreen	1	1	
BIORAD ID-Card LISS/Coombs	341	339	2
BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	11	11	
GRIFOLS DG Gel Coombs	86	86	
ORTHO BioVue system anti-IgG	7	7	
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	141	140	1
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	12	12	
<i>Technique en microplaque</i>	49 soit 6,7 %		
BIORAD Solidscreen II Strip / Compact	7	7	
IMMUCOR Capture R Ready screen 4 cellules	6	6	
IMMUCOR Capture R Ready screen (pooled cells)	4	4	
IMMUCOR Capture R Ready screen 3	32	32	
<i>Technique basée sur un principe magnétique</i>	62 soit 8,5 %		
DIAGAST ScreenLys	62	62	
Code technique non spécifié	8	8	
<i>Total</i>	730	727	3

tableau XVIII - hématies utilisées pour le dépistage

Dépistage RAI : hématies tests	Nombre d'utilisateurs	Echantillon 16A9	
		Résultats positifs	Résultats négatifs
BIORAD Scangel / ScanCell	2	2	
BIORAD Biotestcell P3	6	6	
BIORAD ID Diacell ABO / I II III	16	16	
BIORAD ID Diacell I II III	334	332	2
BIORAD ID Diacell I II III P	10	10	
BIORAD ID Diascreen (5-6) P	1	1	
BIORAD ID Diapanel	2	2	
DIAGAST Hemascreen	62	62	
EFS Panel dépistage 0,8%-hématies non traitées	5	5	
EFS Panel d'identification 0,8%-hématies non traitées	1	1	
GRIFOLS Serascan Diana 3	73	73	
GRIFOLS Serascan Diana 4	11	11	
IMMUCOR "Hématies préfixées"	42	42	
ORTHO 0,8% BioVue Screen	5	5	
ORTHO 0,8% Surgiscreen	154	153	1
Code technique non spécifié	6	6	
<i>Total</i>	<i>730</i>	<i>727</i>	<i>3</i>

tableau XIX - automation pour le dépistage

Dépistage RAI : automation	Nombre d'utilisateurs	Echantillon 16A9	
		Résultats positifs	Résultats négatifs
<i>Automates complets</i>	<i>533 soit 73,0 %</i>		
BIORAD IH-1000	93	95	
BIORAD IH-500	18	18	
BIORAD Tango	7	7	
BIORAD Techno	58	58	
BIORAD ID gel station	13	13	
DIAGAST Qwalys 2, Qwalys 3	60	60	
GRIFOLS WADiana Compact / 8XT	62	62	
GRIFOLS Erytra	25	25	
IMMUCOR Galileo	4	4	
IMMUCOR Galileo Echo	27	27	
IMMUCOR Néo	12	12	
ORTHO AutoVue Innova / Ultra	126	126	
ORTHO Vision, Vision Max	28		
<i>Semi-automates</i>	<i>112 soit 15,3 %</i>		
BIORAD Scangel Reader	1	1	
BIORAD Swing + Saxo	111	109	2
<i>Techniques manuelles</i>	<i>78 soit 10,7 %</i>		
DIAGAST FreeLys Nano	2	2	
Technique manuelle	76	75	1
Code automate non précisé	7 soit 1,0 %		
non précisé	7	7	
<i>Total</i>	<i>730</i>	<i>727</i>	<i>3</i>

2 – Identification

Les 120 laboratoires ayant réalisé l'identification des anticorps anti-érythrocytaires pour l'échantillon 16A9 ont identifié un anticorps anti-KEL1 (tableau XX). L'un d'entre eux a également suspecté deux autres anticorps (anti-KEL3 et anti-LU1) correspondant à des réactivités « anti-privé » : anti-RH8 (Cw), anti-LU1 (Lu^a), anti-KEL3 (Kp^a) qui ne devaient pas être signalées.

tableau XX – résultats de l'identification

Réponses	Anticorps identifié(s)	Anticorps suspecté(s)
Anti-KEL1	120	
Total des réponses	120	

	Réponse attendue
--	------------------

Le tableau XXI répertorie les couples de techniques (test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes) utilisés par les 120 participants pour l'étape d'identification : 78 laboratoires ont utilisé deux techniques (test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes) et 42 laboratoires ont utilisé le test indirect à l'antiglobuline seul.

Les tableaux XXII et XXIII présentent les panels d'hématies tests utilisés avec les différents réactifs de test indirect à l'antiglobuline et de test aux enzymes. Avec le test indirect à l'antiglobuline (120 laboratoires) : 92 ont utilisé un panel d'hématies et 28 en ont utilisé deux. Avec le test enzymatique (78 laboratoires) : 67 ont utilisé un panel d'hématies et 11 en ont utilisé deux.

tableau XXI – couples de réactifs utilisés pour l'identification

Identification RAI		Nombre de laboratoires
Test indirect à l'antiglobuline	Test aux enzymes	
BIORAD ID-Card DiaScreen	BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	1
BIORAD ID-Card LISS/Coombs		14
	BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	4
	BIORAD ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	22
	BIORAD ID-NaCl / enzymes	17
	ORTHO BioVue system neutral	1
BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test		3
	BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	5
	BIORAD ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
BIORAD ID-Card Coombs Anti-IgG	Autre	1
DIAGAST ScreenLys		1
GRIFOLS DG Gel Coombs		6
	GRIFOLS DG Gel Neutral	12
IMMUCOR Capture R Ready screen 4 cellules *		1
IMMUCOR Capture R Ready-ID		6
ORTHO BioVue system anti-IgG	ORTHO BioVue system neutral	2
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)		9
	BIORAD ID-NaCl / enzymes	1
	ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	1
	ORTHO BioVue system neutral	7
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)		2
	ORTHO BioVue system neutral	2
ORTHO BioVue system neutral	ORTHO BioVue system neutral	1
	<i>Total</i>	<i>120</i>

* Réactif de dépistage

tableau XXII – réactifs et hématies-tests utilisés pour l'identification (test indirect à l'antiglobuline)

Test indirect à l'antiglobuline	Hématies tests	Hématies tests (2ème panel éventuel)	Nombre de laboratoires
BIORAD ID-Card Coombs Anti-IgG	CNRGS panel national de référence		1
BIORAD ID-Card DiaScreen	BIORAD ID Diapanel	CNRGS panel national de référence	1
BIORAD ID-Card LISS/Coombs	BIORAD ID Diacell I II III		1
	BIORAD ID Diapanel		37
		BIORAD ID DiaPanel Plus 6	4
		CNRGS panel national de référence	6
		EFS Panel d'identification 0,8%-hématies non traitées	3
	BIORAD ID Diapanel P	ORTHO 0,8% Surgiscreen	1
	CNRGS panel national de référence		2
		BIORAD panel d'identification concentré	1
	EFS Panel d'identification 0,8%-hématies non traitées		1
		BIORAD ID Diapanel	2
BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	BIORAD ID Diacell I II III		1
	BIORAD ID Diapanel		5
		BIORAD ID Diapanel P	2
	BIORAD panel d'identification concentré		1
DIAGAST ScreenLys	Autre		1
GRIFOLS DG Gel Coombs	CNRGS panel national de référence	GRIFOLS Identisera Diana	1
	GRIFOLS Identisera Diana		17
IMMUCOR Capture R Ready screen 4 cellules *	Hématies préfixées		1
IMMUCOR Capture R Ready-ID	Hématies préfixées		6
ORTHO BioVue system anti-IgG	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (non traitées)		2
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	CNRGS panel national de référence		2
	EFS Panel d'identification 0,8%-hématies non traitées	BIORAD ID Diapanel	1
		EFS Panel dépistage 0,8%-hématies non traitées	1
			12
	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (non traitées)	BIORAD ID Diapanel	1
CNRGS panel national de référence		1	
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	EFS Panel d'identification 0,8%-hématies traitées	EFS Panel d'identification 0,8%-hématies non traitées	1
	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (non traitées)		2
		BIORAD ID Diapanel	1
ORTHO BioVue system neutral	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (non traitées)		1
<i>Total</i>			120

* Réactif de dépistage

tableau XXIII – réactifs et hématies-tests utilisés pour l'identification (test aux enzymes)

Test aux enzymes	Hématies tests	Hématies tests (2ème panel éventuel)	Nombre de laboratoires	
BIORAD ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	BIORAD ID Diacell I II III P		1	
	BIORAD ID Diapanel P		6	
		CNRGS panel national de référence		1
	CNRGS panel national de référence		2	
BIORAD ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	BIORAD ID Diacell I II III P		1	
	BIORAD ID Diapanel P		18	
		CNRGS panel national de référence		2
	BIORAD ID DiaPanel Plus 6		1	
EFS Panel d'identification 0,8%- hématies traitées		1		
BIORAD ID-NaCl / enzymes	BIORAD ID Diacell I II III P		1	
	BIORAD ID Diapanel P		11	
		CNRGS panel national de référence		2
		EFS Panel d'identification 0,8%- hématies traitées		2
	CNRGS panel national de référence		1	
	EFS Panel d'identification 0,8%- hématies traitées	BIORAD ID Diapanel P		1
GRIFOLS DG Gel Neutral	CNRGS panel national de référence		1	
	GRIFOLS Identisera Diana		2	
	GRIFOLS Identisera Diana P		9	
ORTHO BioVue system anti- IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (traitées)		1	
ORTHO BioVue system neutral	CNRGS panel national de référence		1	
	ORTHO 0,8% Resolve Panel C (traitées)		10	
		BIORAD ID Diapanel P		1
	ORTHO 0,8% Surgiscreen	BIORAD ID Diapanel P		1
Autre	CNRGS panel national de référence	CNRGS panel national de référence	1	
<i>Total</i>			78	

L'identification des anticorps anti-érythrocytaires reste moins automatisée que le dépistage (tableau XXIV). Le taux d'utilisation d'une technique manuelle pour les techniques d'identification est de 39 % et 45 % (respectivement pour le test indirect à l'antiglobuline et le test aux enzymes) alors qu'il n'est que de 11 % pour le dépistage.

tableau XXIV - automation pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline et un test aux enzymes

Automation	Nombre de laboratoires	
	Identification RAI : test indirect à l'antiglobuline	Identification RAI : test aux enzymes
<i>Automates complets</i>	<i>71 soit 59,2 %</i>	<i>41 soit 52,6 %</i>
BIORAD IH-1000	21	16
BIORAD IH-500	5	4
BIORAD Techno	7	5
DIAGAST Qwalys 2, Qwalys 3	1	
GRIFOLS WADiana Compact / 8XT	3	1

GRIFOLS Erytra	6	4
IMMUCOR Galileo		
IMMUCOR Galileo Echo	2	
IMMUCOR Néo	5	
ORTHO AutoVue Innova / Ultra	16	6
ORTHO AutoVue Vision, Vision Max	5	5
<i>Semi-automates</i>	<i>1 soit 0,8 %</i>	<i>1 soit 1,32 %</i>
BIORAD Swing + Saxo	1	1
Technique manuelle	47 soit 39,2 %	35 soit 44,9 %
Code automate non précisé	1 soit 0,8 %	1 soit ,3 %
<i>Total</i>	<i>120</i>	<i>78</i>

Depuis 2006, l'utilisation des automates pour le dépistage et l'identification RAI a considérablement progressé. Pour le dépistage (figure 4), les utilisateurs de technique manuelle, majoritaires en 2006 ne représentent plus que 10,7 % alors que trois-quarts des laboratoires utilisent maintenant un automate complet.

Quant à l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline (TIA) (figure 5), la progression de l'automation est également importante et atteint 59 %, les techniques manuelles restant utilisées par 39 % des laboratoires. Il est à noter que le nombre de laboratoires pratiquant les RAI est passé entre 2006 et 2016 de 2547 à 730 pour le dépistage et de 265 à 120 pour l'identification.

figure 4 – évolution de l'utilisation des automates pour le dépistage entre 2006 et 2016

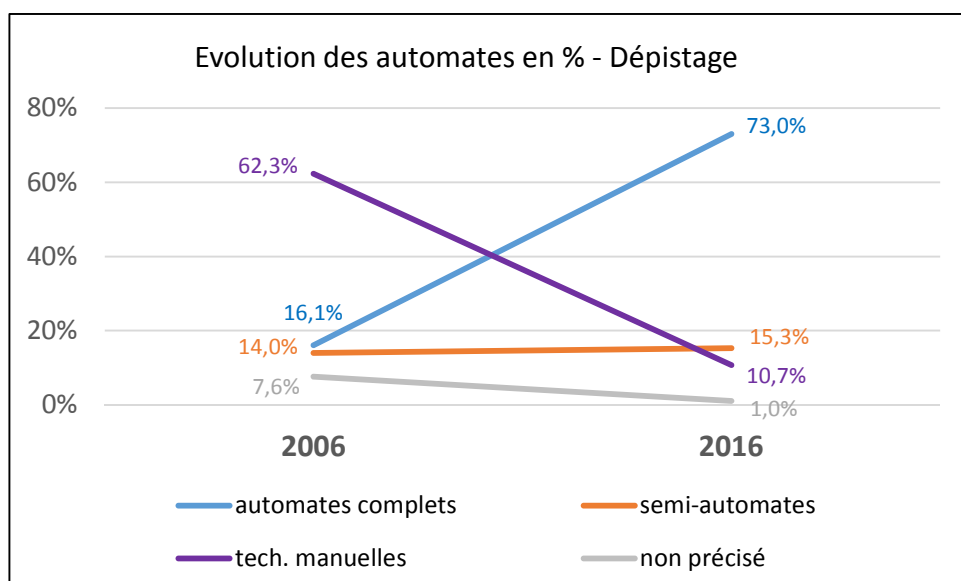
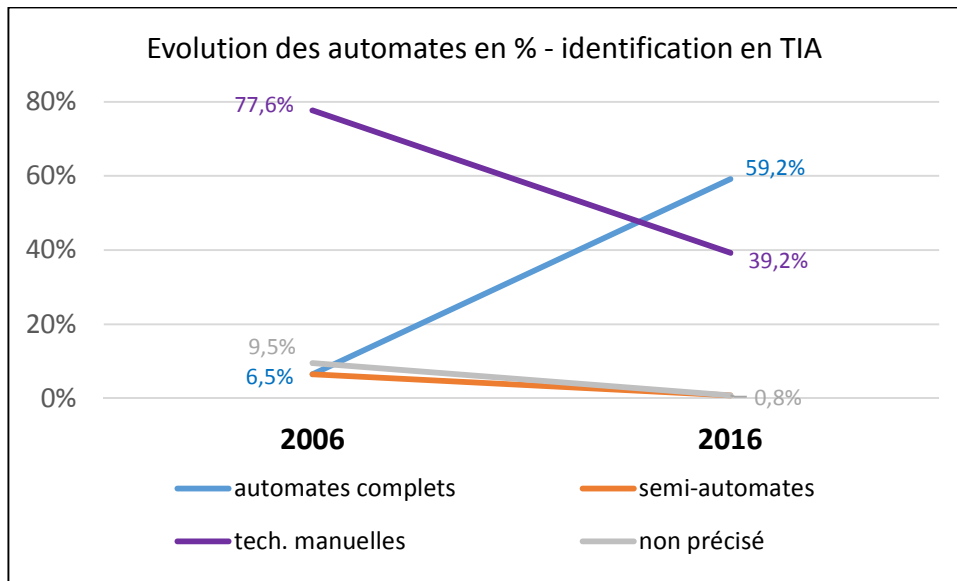


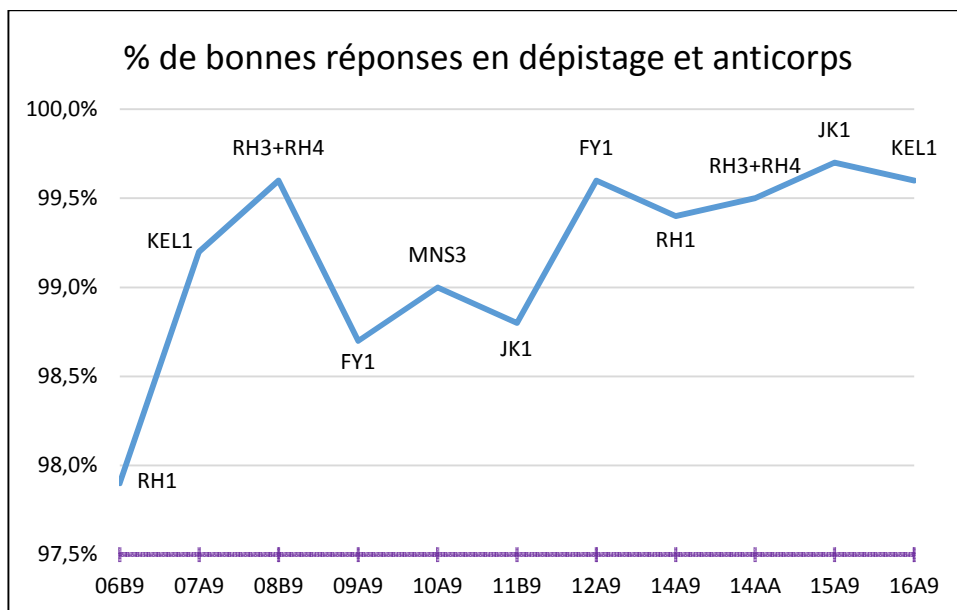
figure 5 – évolution de l'utilisation des automates pour l'identification en test indirect à l'antiglobuline (TIA) entre 2006 et 2016



Commentaires

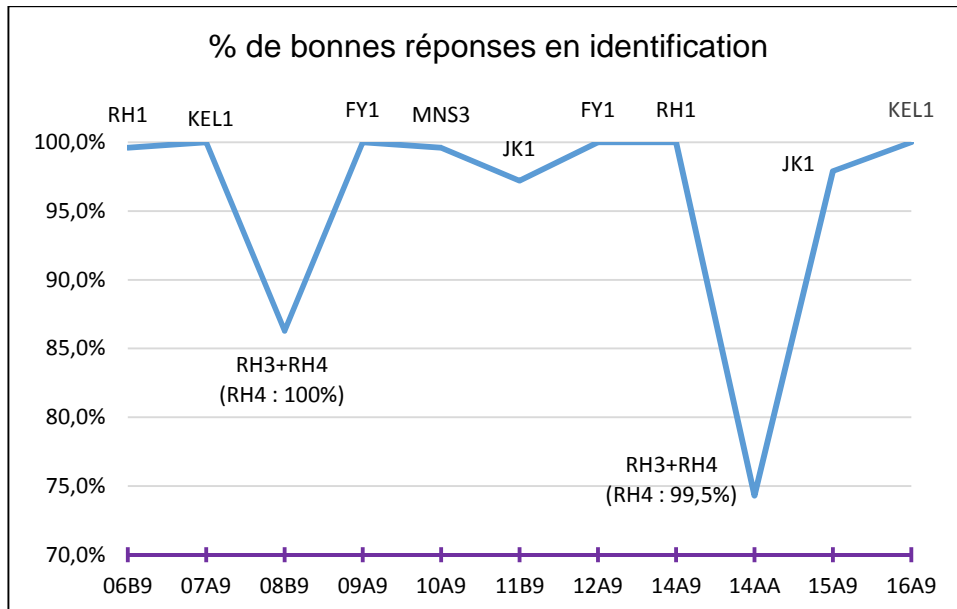
Dépistage : Sur les 730 laboratoires ayant participé au dépistage RAI, on relève 3 réponses faussement négatives pour l'échantillon 16A9, soit 99,6% de bonnes réponses. Le pourcentage de réponses faussement négatives est peu élevé et stable par rapport aux pourcentages obtenus lors des précédentes opérations (médiane = 0,6 % depuis 2006). En particulier, le précédent échantillon contenant un anticorps anti-KEL1 (07A9 – opération 07HEM1) avait montré 0,8 % de réponses faussement négatives en dépistage versus 0,4 % en 2016. La figure 6 montre les pourcentages de bonnes réponses en dépistage en regard de l'anticorps présent entre 2006 et 2016.

figure 6 – bonnes réponses en dépistage et anticorps présent entre 2006 et 2016



Identification : Les 120 laboratoires ayant rendu des résultats à l'identification, soit 100 %, ont rendu la réponse attendue « anticorps anti-KEL1 ». Le nombre de bonnes réponses en identification obtenu lors des précédentes opérations est proche de ou égal à 100 %. Le précédent échantillon contenant un anticorps anti-KEL1 (07A9 – opération 07HEM1) avait montré également 100 % de bonnes réponses en identification. La figure 7 montre les pourcentages de bonnes réponses en identification en regard de l'anticorps présent entre 2006 et 2016.

figure 7 – bonnes réponses en identification entre 2006 et 2016



En résumé, depuis 2012 le nombre de bonnes réponses en dépistage est compris entre 99 et 100 % quel que soit le (ou les) anticorps présent. Quant à l'identification, la majorité des résultats (nombre de bonnes réponses) est supérieure à 99 %, voire 100 %, excepté avec les anticorps anti-JK1 (97,2 et 97,9 %) et les mélanges d'anticorps anti-RH3 et anti-RH4 (86,3 et 74,3 %). Dans le cas de ce mélange anti-RH3 et anti-RH4, l'identification de l'anticorps anti-RH3 peut être complexe mais l'anticorps anti-RH4 est correctement identifié avec respectivement, en 2008 et 2014, 100 et 99,5 % de bonnes réponses.

Conclusion

L'opération 16HEM1 comportait un hémogramme, un frottis sanguin, ainsi qu'une RAI.

Pour l'hémogramme avec 982 participants, les résultats concernant les globules rouges (Hb, GR, Hte et VGM), les leucocytes et les plaquettes sont satisfaisants et en amélioration par rapport à la précédente opération de 2010.

Le frottis 16AF, provenant d'un patient présentant une leucémie aiguë lymphoblastique, comportait 35 % de blastes ne comportant ni granulations cytoplasmiques ni corps d'Auer. L'un des 3 diagnostics attendus ou acceptable (leucémie aiguë lymphoblastique ou myéloïde ou autre) a été rendu par 88,9 % des 965 laboratoires.

Les résultats des RAI sont satisfaisants avec 99,6 % de réponses attendues positives en dépistage pour les 730 laboratoires participants et 100 % de réponses attendues « anticorps anti-KEL1 » en identification pour les 120 laboratoires participants. Les automates complets sont maintenant utilisés par 73 % des participants au dépistage et 59 % des participants à l'identification.