

Intégration d'un automate d'immuno-hématologie

De tous les secteurs de la biologie médicale, l'immuno-hématologie constitue certainement celui où l'ensemble automatisation/informatisation se justifie le plus par la sécurisation des analyses qu'il est susceptible d'apporter. Ce contexte particulier impacte nécessairement la conduite d'un projet visant à équiper un laboratoire d'un nouvel automate. Virginie Ferrera*, responsable Immuno-hématologie – Distribution, nous fait part de l'expérience menée dans ce domaine par le laboratoire du site Baille – Timone de l'EFS Alpes-Méditerranée.

Spectra Biologie : Pourriez-vous nous décrire votre laboratoire son activité et son organisation ?

Virginie Ferrera : L'activité spécifique de notre laboratoire est l'immuno-hématologie des patients. Les analyses que nous réalisons relèvent de trois contextes différents : un contexte transfusionnel avéré ou potentiel, la prévention et le suivi des incompatibilités fœto-maternelles, et le diagnostic et le suivi des anémies hémolytiques auto-immunes. Les plus gros volumes d'activités sont associés à l'activité transfusionnelle et au suivi de la femme enceinte. L'ensemble du volume d'activité représente environ 12,3 millions de B par an, uniquement dans le domaine de l'immuno-hématologie, en quelques chiffres ceci représente le traitement de 9 000 tubes par mois, soit la réalisation de 7 000 groupages sanguins, 6 000 recherches d'anticorps irréguliers (RAI), 600 identifications, puis des analyses un peu plus restreintes comme des titrages. Le laboratoire exerce cette activité 24 heures sur 24, 7 jours sur 7. Le groupage ABO-Rh(D), le phénotypage Rh-Kell, la RAI et l'identification des anticorps éventuellement trouvés positifs à la RAI sont automatisés. Le laboratoire dispose de quatre automates dont trois identiques, nous réalisons sur ces trois appareils les analyses de groupe, les phénotypes et les RAI, le quatrième automate n'est utilisé que pour réaliser des analyses de groupage ou de phénotypage. Le système de gestion informatique du laboratoire (SGL) et le système informatique transfusionnel sont connectés.

Spectra Biologie : Au regard de votre expérience, en quels termes se pose aujourd'hui la problématique de l'intégration d'un automate d'IH dans un laboratoire (aspects légaux, techniques, économiques,...) ?

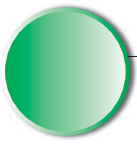
Virginie Ferrera : D'un point de vue purement réglementaire, l'automatisation n'a pas un caractère obligatoire, toutefois dans le cadre d'une

véritable sécurisation du processus elle apparaît véritablement incontournable. Le choix d'un automate doit s'appuyer sur la conformité de l'appareil à la réglementation et notamment à l'arrêté du 26 avril 2002 dans lequel on trouve l'ensemble des critères selon lesquels se conçoit l'automatisation. Certains critères sont obligatoires et d'autres simplement recommandés, quoi qu'il en soit le fait qu'un de ces critères recommandés ne soit pas rempli suffit à remettre en cause l'automatisation effective du processus. Il en résulte qu'en absence d'une véritable automatisation/informatisation du processus le rendu d'un résultat de groupe sur un prélèvement nécessite une double détermination. L'automatisation est donc la clé d'une sécurisation du processus et d'un allègement substantiel de la charge de travail.

Spectra Biologie : Par quelles étapes passe le choix d'un automate et comment se déroule concrètement la validation du système sur lequel ce choix s'est porté (qualification et protocole associé, étude de performance, mise en routine...)?

Virginie Ferrera : Le choix d'un automate nécessite l'élaboration d'un cahier des charges dans lequel seront intégrés différents éléments : premièrement, le fait que l'appareil réponde aux critères obligatoires et recommandés, ensuite qu'il puisse être connecté à l'informatique du laboratoire, que son ergonomie soit satisfaisante et que son chargement et sa maintenance soient des opérations relativement simples. Après que les fournisseurs aient répondu au cahier des charges, on réalise une étape de vérification documentaire, les réponses données font l'objet d'une vérification poussée, les certificats de conformité ainsi que les notices rédigées en français sont demandées. Ensuite vient l'étape de vérification technique, l'ensemble des critères réglementaires est intégré afin de vérifier que les affirmations des fournisseurs vis-à-vis de ces critères correspondent effecti-

*EFS Alpes - Méditerranée – 149, Bd Baille – 13392 Marseille



vement à la réalité. Des grilles de tests sont établies afin de permettre une vérification très rationnelle de l'ensemble des paramètres clés. Toutes les configurations de résultats et d'utilisations de la machine doivent être testées. Les algorithmes d'interprétation sont testés ainsi que, notamment, les échanges avec l'informatique du laboratoire. Différents fichiers contenant toutes les combinaisons de résultats possibles sont envoyés sur le système informatique du laboratoire (SIL) afin de vérifier si la récupération de ces résultats s'effectue correctement. Le comportement du SIL vis-à-vis de l'occurrence de corrections manuelles est également testée afin de s'assurer que le système attend effectivement une seconde réalisation en cas de rupture du schéma d'automatisation. Des tests gravimétriques sont réalisés afin de vérifier que les volumes idoines sont bien distribués. Sur certains automates seul le fournisseur a accès à ces paramètres et il devra dans ce cas délivrer au laboratoire un certificat de conformité. D'autres tests pointus destinés à analyser le comportement de l'automate en conditions limites sont effectués, on vérifie, par exemples, à ce niveau : le passage de tubes vides, la détection de caillots, les alarmes, les algorithmes d'interprétation sur des valeurs autres que les plus courantes. L'ensemble des points de conformité fait l'objet de tests, une fois ces vérifications effectuées, une nouvelle étape consiste à effectuer une validation opérationnelle de l'automate. Concrètement 1 000 tubes « normaux » sont passés sur la machine parallèlement à la technique de routine. Bien évidemment les résultats ne peuvent pas être discordants ou alors l'occurrence de discordance doit pouvoir être expliquée. Les résultats obtenus font l'objet de différentes analyses portant, par exemples, sur la fréquence des rejets et la répartition des valeurs de lecture optique. Ceci permet de vérifier la cohérence des valeurs seuils instaurées par le fabricant. On détermine de la sorte si les résultats obtenus correspondent bien à la répartition des phénotypes dans la population générale. Après ces tubes normaux, une nouvelle série de tests est effectuée sur des échantillons plus complexes présentant une double population. Le test d'échantillons

contenant des mélanges d'hématies A et d'hématies O, en proportions variables permet d'évaluer la capacité du lecteur à différencier ces hématies. Nous réalisons ce type de tests car tous les appareils disponibles sur le marché ne détectent pas les doubles populations avant un certain seuil alors que l'œil présente vis-à-vis de cette détermination une sensibilité supérieure. Par ailleurs, sur certains automates, le support peut ne pas être physiquement accessible à l'opérateur, il est alors nécessaire de s'assurer et de valider le fait que les visualisations, écran, d'une part, et physique, d'autre part, sont bien équivalentes. On procède pour ce faire à des tests avec des opérateurs différents qui confrontent les résultats et vérifient leur concordance. Une fois l'ensemble de ces batteries de tests réalisé et le personnel formé, l'automate est basculé en routine. Dans le cadre de l'intégration du dernier appareil dont notre laboratoire s'est équipé, l'automate a d'abord été utilisé pour la réalisation d'une technique de deuxième intention afin que le flot de tubes ne soit pas trop important et que les opérateurs puissent travailler sur de petites séries. Ainsi, seules des reprises ont été effectuées sur cet appareil durant une période d'un mois dédiée de la sorte à l'appropriation de la machine par le personnel du laboratoire.

Spectra Biologie : Et concernant l'intégration effective de l'automate quels sont les facteurs clés de sa réussite ?

Virginie Ferrera : Toutes les étapes que j'ai décrites précédemment permettent d'acquérir une bonne connaissance de l'automate et rentrent, de fait, dans l'intégration de celui-ci. Parallèlement un effort soutenu doit être apporté au niveau de la formation. Concernant notre propre expérience nous avons dans un premier temps identifié 4 techniciens « supers utilisateurs » qui ont réalisé les phases de tests et sont partis en formation chez le fournisseur. Ensuite, un biologiste a rédigé avec les techniciens des modes opératoires accessibles à l'ensemble du personnel. Enfin, une formation à l'intention de l'ensemble du personnel a été organisée par le fournisseur au sein du laboratoire afin que chacun dispose

des connaissances de base nécessaires à l'utilisation de la machine (lancement de séries, maintenance,...). Cette formation a été réalisée en même temps que l'intégration sur les petites séries pour que le passage de la théorie à la pratique se fasse sans rupture.

Spectra Biologie : Quel regard portez-vous sur les solutions apportées par l'offre industrielle actuelle et quelles sont, selon vous, les voies d'évolution/d'amélioration souhaitables ?

Virginie Ferrera : Globalement l'offre des fournisseurs pourrait, selon moi, s'améliorer sur deux points différents : au niveau du système de lecture des automates et de l'informatique. Les lecteurs sont « éduqués », paramétrés, pour détecter la moindre agglutination. Si ce type de réglage est pertinent lorsque l'on réalise une RAI, il n'est en revanche pas approprié dans le cas du phénotypage Rh-Kell des patients. Eduqués pour détecter la moindre positivité, ces lecteurs présentent le risque d'étiqueter un sujet avec un antigène alors qu'il ne l'a pas et ce par ce qu'il est transfusé en antigène incompatible. Il serait donc appréciable que l'éducation des lecteurs soit réalisée différemment et que les utilisateurs puisse faire basculer l'automate sur tel ou tel algorithme approprié afin d'adapter les modalités de lecture en fonction de l'analyse réalisée. Concernant l'informatique, les constructeurs et les fournisseurs doivent réaliser que l'informatique est primordiale et comprendre que si le biologiste utilisateur n'est pas totalement versé dans cette « discipline » celui-ci risque de sous évaluer son impact réel sur le bon fonctionnement du laboratoire. Les fournisseurs doivent améliorer les descriptions qu'ils donnent des nouvelles versions de leurs logiciels, même quand celles-ci ne comportent que des adaptations mineures. En effet, les modifications associées peuvent avoir un réel impact sur les analyses. Il est impératif que les changements apportés soient précisément communiqués au biologiste afin que celui-ci garde une compréhension et une maîtrise totale du système qu'il utilise. Des progrès doivent donc être effectués au niveau de la traçabilité informatique et sur la qualité des descriptifs des modifications informatiques.