

Progrès incontestable dans l'automatisation

Formation continue organisée par le Laboratoire Central de l'Hôpital Cantonal, Argovie, vendredi 9 novembre 2007

Urs Nydegger

Une chaîne de production hématologique vient d'être installée à l'Hôpital Cantonal Aarau. Qu'entend-t-on par ceci?

Un auditoire d'une centaine de personnes a participé à l'évaluation des processus informatisés nécessaires aux analyses hématologiques. Les orateurs, issus du personnel cadre du laboratoire central ayant accompli un travail énorme, l'année précédant l'introduction de la chaîne de production, ont présenté le résultat de leurs efforts d'une manière succincte. La conclusion de cet après-midi de cours fut la suivante: la chaîne de production hématologique, intégrant la microscopie automatisée capable d'enregistrer sur disque dur, les images cellulaires du frottis sanguin, est un succès énorme accomplissant ainsi des décennies d'investissements.

Sommes-nous devenus une société d'«automatophiles»? Depuis plus d'un siècle, le médecin exerce son art à l'aide des appareils. Le début était représenté par l'hémoglobinomètre de Hermann Sahli (1856–1933) et la cellule de Bürker, qui disparaîtront de la circulation au profit des appareils automatisés permettant d'affiner le diagnostic hématologique par le calcul des constantes érythrocytaires. Ainsi, au cours du curriculum des auditeurs plus très jeunes présents dans la salle à l'Hôpital Cantonal d'Aarau, le nombre des différentes analyses s'est élargi à environ une quinzaine, aujourd'hui rendues au cabinet médical même et dans les sites POCT comme dans les blocs opératoires (point-of-care-testing – analyses sur site du malade – voir l'article de pipette à ce sujet [1]. Ajoutons à cela, le fait que les résultats sont maintenant reliés (transférés) aux ordinateurs, rendant possible l'intégration automatique et rapide des résultats dans les dossiers des malades.

C'est à Aarau qu'Albert Alder (1888–1980) a découvert les granules basophiles anormaux des granulocytes, défaut génétique d'une glycoprotéine que nous appelons aujourd'hui granules Alder-Reilly; il est assez logique donc d'appeler ce projet de chaîne de production hématologique «Projet Albert Alder». Actuellement, le nombre d'analyses du Laboratoire Central dirigé par notre rédacteur en chef comprend 40 000 demandes d'analyses hématologiques/an; les différentes analyses possibles, qui s'élèvent au nombre de 700, rendent indispensable une automatisation complète.

La chaîne de production hématologique de Sysmex Diginata, à Horgen sur les rives du lac de Zurich, est une possibilité d'enrayer le problème de la gestion du nombre élevé de données correspondant à chaque échantillon. C'est ainsi qu'aujourd'hui nous analysons la concentration en hémoglobine des réticulocytes ou encore la répartition des tailles d'un même type cellulaire avec la même évidence qu'autrefois, lorsque Sahli avait mesuré la concentration d'hémoglobine. Remarquons pour autant que le flux des différents paramètres mesurables comporte le danger d'effectuer des mesures non nécessaires et pourtant même ces mesures, superflues de prime abord, une fois intégrées dans les mêmes flux de révélations, pourraient s'avérer utiles dans la mise en place de normes. De tels ensembles ont rendu de bons services puisque depuis 1992 existe la possibilité de différenciation cellulaire en trois populations par mesure de l'impédance et depuis 1995 en cinq populations.

Les experts informaticiens du projet Albrecht Alder ont maintenant la tâche d'inclure certaines règles dans le software afin d'instruire l'automate sur certaines mesures automatiques lors du dépassement de certaines limites. Par exemple: «si une concentration

plaquettaire est inférieure à $100 \times 10^9/l$, effectuer automatiquement la différenciation cellulaire (pour exclure, bien évidemment, une pseudothrombocytopenie)», ou encore: «en cas de non différenciation entre un blaste et un lymphocyte atypique, effectuer une différenciation microscopique afin de confirmer».

C'est ainsi que de véritables rapports détaillés (sous la forme d'échantillonnage de résultats) s'établiront, dans une constellation que n'attend peut-être pas le médecin demandeur mais qui, pour les soins du malade, constitueront tout de même d'avantages d'informations instruites et importantes. Le projet Albrecht Alder prévoit de livrer au médecin demandeur de l'analyse les images des scattergrammes pour

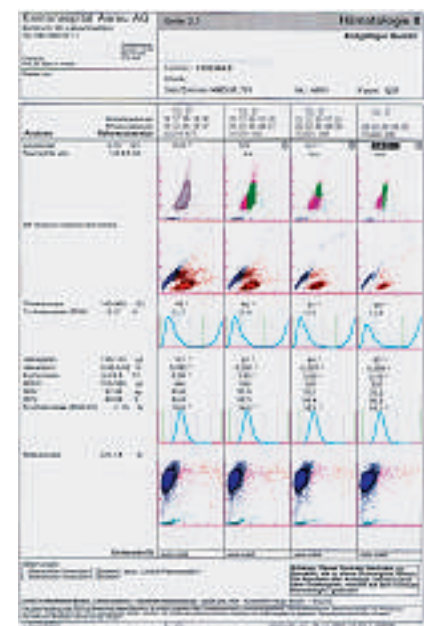


Figure 1. Résultats cumulatifs de laboratoire édités pour les cliniciens comprenant résultats numérotés, histogrammes et plots scatter chez un malade souffrant d'une leucémie aiguë myéloïde en début de traitement.

ainsi transformer cette information en décisions diagnostiques et thérapeutiques, tout en gardant à l'esprit que ce ne sont pas les yeux de l'hématologue expérimenté, mais bien un ordinateur qui les a produites. Il incombe par conséquent au laboratoire d'instruire le client pour une meilleure lecture des résultats (fig. 1 et 2).

C'est à ce moment là que les auditeurs sensibles aux aspects économiques se sont posé la question du calcul coût-bénéfice. Les instructions aux médecins, les informations à leur prodiguer dans l'explication de la signification des résultats n'ont-elles pas atteint un stade où l'économie en personnel est anéantie? Ne serait-ce qu'au niveau du maintien des systèmes logiciels et leur mise à jour. Au futur de nous montrer si le rôle de la laborantine expérimentée est définitivement démodé ou si son engagement revient moins cher que son remplacement par l'ordinateur. On y ajoutera l'obligation par le système automatisé et les ordinateurs de ne laisser échapper aucun diagnostic important, et ce que cette contrainte représenterait au niveau coût-efficacité. La gestion des résultats produits par les automates devra être paramétrée de telle manière à ce que l'exploration microscopique par un œil expert soit effectuée aussi peu que possible, mais surtout autant que nécessaire. Le microscope ne disparaîtra certainement pas et sera utilisé de manière plus ciblée et efficace.

La deuxième partie de l'après-midi fut consacrée à l'explication du fonctionnement de l'automate Cella Vision DM96. C'est ainsi que les frottis sanguins colorés au Wright sont insérés dans l'appareil qui produit des images électroniques digitalisées. Ce faisant, l'appareil procède de manière sélective en séparant d'abord les cellules nucléées des autres cellules pour ensuite dessiner une représentation graphique du signal obtenu en rouge, vert et bleu. A cause de la complexité des propriétés cellulaires ainsi reproduites, on parlera d'un réseau neuronal, où l'ordinateur lui-même décidera quelle information est attribuable à quelle cellule. A ce stade, il est clair que la qualité du frottis sanguin est décisionnelle puisque dans ce projet Alder, près de 7% des cellules types identifiées par DM96 ont du être reclassées sous un autre type en microscopie ordinaire.

Scattergramme Sysmex XE-2100

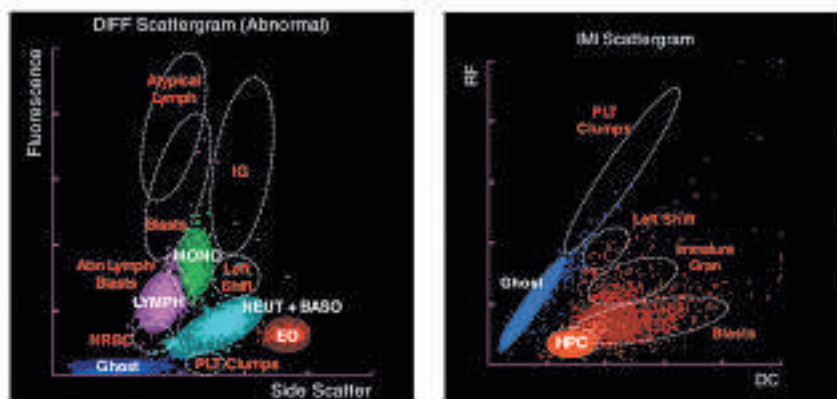


Figure 2. Plot scatter démontrant une répartition normale pour les leucocytes du Sysmex XE-2100.

Une chaîne de production hématologique identique à celle d'Aarau est maintenant installée à Coppet dans les laboratoires du groupe Unilabs. Son fonctionnement, ainsi que les différentes phases de l'installation de ce système complexe Alder, furent expliqués par de courts extraits vidéos.

Ensuite, le secteur logiciel du projet Alder fut analysé en détail, et c'est la firme Datamed, à la tête de ce projet, qui a pu rendre, à l'aide d'un système «expert», l'utilisation de l'application plus conviviale et plus compréhensible. Même les collaborateurs les plus sceptiques et réticents à l'ordinateur furent convaincus de son utilité et ont appris à comprendre son fonctionnement sans aucune difficulté. A ce stade, le paramétrage a joué un rôle central avec la liaison de différentes adresses hardware et l'activation ou la désactivation des différentes fonctionnalités spécifiques. Les paramètres sont ainsi dirigés par un pilote et la décision du réseau neuronal est ensuite prise en charge par la programmation du noyau de système d'exploitation. Enfin, la migration des données au niveau du LIS (Labor Information System) sera effectuée par les équipes informatiques sur les sites même des utilisateurs régionaux.

Il n'a pas été étonnant que la fin de cette présentation se soit soldée par un applaudissement soutenu à l'attention du Centre de Médecine de Laboratoire d'Aarau qui reçut des mains du directeur vente de Sysmex Digitana SA un diplôme d'honneur intitulé «Labora-

toire de Référence Sysmex». A ce propos, la patience est de rigueur jusqu'à ce que les premières données sur l'utilisation en pratique soient connues, elles permettront de juger définitivement de la qualité de la chaîne de production hématologie DM96. De plus, une attention particulière devra être prêtée à l'écho des médecins clients, de leurs patients et de Santé suisse. Sans aucun doute, tous les auditeurs présents attendent une continuation de ce genre de formation continue haut de gamme, bien préparée et compréhensible. Albrecht Alder ne serait pas peu étonné de l'évolution qui fait suite à sa découverte des granules en Argovie.

L'auteur est reconnaissant au pr Jürg Fehr, professeur ordinaire en hématologie à l'Hôpital Universitaire de Zurich, pour son apport instruit au manuscrit et à Frank Flahaut, Liebfeld, pour son apport linguistique.

Prof. Dr. Urs Nydegger
Transfusion Therapy Consultancy TTC
Postfach 784
3000 Bern 9
info@immune-complex.ch

Références

- 1 Gygax E, Carrel T. Wert des POCT im herzchirurgischen Operationssaal. Pipette. 2005; 1:10-4.