

## Critères de choix, contrôle et maintenance des automates de coagulation

M. HASSINE

Laboratoire d'Hématologie  
Banque du Sang  
C.H.U Fattouma Bourguiba -  
Monastir

**Résumé :** L'automatisation de la coagulation doit permettre l'amélioration de la qualité des analyses et de la productivité dans un laboratoire d'hémostase. Les critères de choix d'un automate de coagulation sont nombreux. Le biologiste doit prendre en compte plusieurs critères notamment, le prix de l'appareil et du consommable, les caractéristiques du fonctionnement du laboratoire et surtout les caractéristiques de l'appareil de coagulation (robustesse, contraintes de maintenance, souplesse et maniabilité, qualité du service après vente,...).

Les critères de performances techniques et le fonctionnement de l'appareil doivent être contrôlés par le biologiste. Il doit vérifier l'étalonnage, la répétabilité et la reproductibilité de l'automate. La maintenance préventive des automates de coagulation est nécessaire. Le nettoyage des appareils et l'échange des pièces d'usures dans les meilleurs délais constituent les principales mesures préventives.

**Mots Clés :** *Automate de coagulation - Caractéristiques - Choix - Maintenance.*

### Introduction

L'augmentation rapide de la quantité des examens d'hémostase liée à une demande accrue de tests de dépistage ou de tests de surveillance de traitements anticoagulants, explique le besoin actuel d'automatisation dans ce domaine. L'automatisation en hémostase concerne encore préférentiellement les techniques chronométriques basées sur la détection du caillot de fibrine (1).

La caractéristique commune des appareils de coagulation est la détection automatisée de la formation du réseau de fibrine plasmatique (1).

### Les différentes modes de détection

#### Mode électromécanique

Ces techniques sont fondées sur la formation de filaments de fibrine dans le milieu réactionnel, qui réalisent un petit circuit électrique entre deux électrodes et arrêtent le chronomètre.

La détection du caillot peut reposer sur trois principes différents :

- La modification d'impédance (2)
- La lame vibrante en matière plastique soumise à des vibrations qui cessent quand le caillot se forme (2).

- Les billes ou barreaux métalliques aimantés dont le mouvement est modifié par la formation du caillot. La bille peut avoir un mouvement rotatoire régulier ou un mouvement pendulaire régulier dû à un champ magnétique (2,3).

#### Mode optique

Ces techniques ont pour principe la dispersion de la lumière, sa réflexion ou son absorption après la transformation du fibrinogène en fibrine. La lumière produite par une source monochromatique traverse le mélange réactionnel et est captée par un détecteur optique utilisant soit une méthode turbidimétrique, soit une méthode néphélométrique. La lumière transmise diminue quand le caillot se forme, réduisant donc la quantité de lumière arrivant au détecteur (4,5).

Dans les deux types de détermination, un chronomètre déclenché par l'addition du dernier réactif, détermine le temps entre le début et la fin de la coagulation ainsi détectée.

Chaque technique présente des avantages et des limites. Ainsi, les systèmes de mesure électromécanique et optique sont influencés, à des degrés variables, par des paramètres propres aux réactifs ou aux spécimens plasmatiques. L'avantage principal du mode de détection

électromécanique réside en l'acceptabilité des différents réactifs. L'inconvénient majeur est la difficulté de standardisation (calibration des billes et cuves, contrôle de rotation de la bille, force du champ magnétique).

Le mode de détection optique présente comme avantage la simplicité d'utilisation, la bonne fiabilité et la reproductibilité des résultats. Cependant son principal inconvénient est l'interférence de différents paramètres comme l'hémoglobine, la bilirubine et la lactescence d'où une diminution de la sensibilité des résultats. Les réactifs ne sont pas tous acceptés par ce mode de détection (5).

### **Buts et exigences de l'automatisation en hémostase**

*L'automatisation de l'hémostase doit permettre :*

- Une amélioration de la qualité analytique (précision, reproductibilité, fiabilité,...) grâce à une standardisation des conditions opératoires.
- Une amélioration de la praticabilité et de la sécurité des personnels (Diminution du risque de contamination).
- Une amélioration de la productivité (gain de temps, plus grande disponibilité du personnel technique,...).
- Une possibilité de diminution des dépenses grâce à l'utilisation de volumes réduits de réactifs.

### **Critères de choix d'un automate de coagulation**

Les critères de choix sont nombreux (4,6). Les paramètres prioritaires sont : le prix, la productivité et la précision de l'appareil. Le biologiste doit définir une sorte de "cahier de charges" de son laboratoire qui prend en compte différents paramètres :

#### **Aspect financier**

En plus du prix de l'appareil, il faut tenir compte du coût du consommable (matériel à usage unique : cuvettes, billes,...) généralement fabriqué exclusivement par le fabricant de l'appareil. Le prix du consommable constitue un problème fondamental qui doit être étudié avec une grande attention, car celui-ci peut dépasser le coût des réactifs et atteindre la valeur de l'automate pour un an de fonctionnement intensif (5).

#### **Tests à automatiser**

Ce sont, d'une part, les tests les plus demandés (temps de Quick et temps de Céphaline + activateur), d'autre part, les tests délicats dont la fiabilité, par la méthode manuelle, est insuffisante : le fibrinogène, les déterminations chronométriques des facteurs de la coagulation, de l'héparinémie, de la protéine C, protéine S,...

#### **Caractéristiques de fonctionnement du laboratoire**

Elles permettent de définir les besoins spécifiques du laboratoire et prennent en compte le nombre des examens quotidiens, leur nature et diversité obligeant à des changements fréquents de réactifs, et l'importance des examens demandés en urgence au cours d'une série.

**Caractéristiques de l'appareil de coagulation :** Plusieurs paramètres doivent être bien étudiés (6,7). Il s'agit notamment de :

- Degré d'automatisme de l'appareil et sa cadence de travail : il existe des automates à distribution automatique de plasma, d'autres à distribution semi-automatique. Le niveau d'informatisation change d'un appareil à un autre. Il faut savoir qu'un haut degré d'automatisme n'est pas toujours synonyme de rapidité.
- Souplesse et maniabilité : La facilité de programmation pour les changements des tests, la gestion des urgences, l'acceptation de tous les réactifs sont des critères très importants qui guident le choix de l'automate.
- Système d'autocontrôle de température, durée d'incubation, d'alarmes.
- Robustesse et critères de performances techniques de l'appareil (enquête auprès d'autres utilisateurs).
- Qualité du service après-vente : elle est fondamentale pour guider le choix : proximité géographique, efficacité, rapidité et prix de revient de l'intervention.
- *Faibles contraintes de maintenance.*
- Qualité des logiciels inclus et capacité d'intégration dans un système informatique : L'équipement des automates et semi automates par des microprocesseurs intégrés et performants conduit à différents degrés d'automatisme au niveau des modules de commande de l'appareil, du contrôle de fonctionnement interne, du contrôle de qualité statistique et surtout du traitement élaboré des résultats exprimés en pourcentage, en INR,

en g/l, ou en unités internationales.

L'identification des échantillons par un système code à barres et la connexion directe de l'automate au système informatique général du laboratoire sont souhaitables.

### **Contrôle des automates de coagulation**

#### **Evaluation des performances techniques :**

Les critères de performances techniques de l'appareil doivent être évalués .

Le biologiste doit vérifier :

- La répétabilité sur un même échantillon plasmatique (appréciée par le coefficient de variation) avec étude de l'acceptation des différents réactifs.
- La reproductibilité inter sérielle.
- La linéarité des courbes d'étalonnage du temps de Quick et des dosages des facteurs et d'inhibiteurs de la coagulation.
- Les corrélations des résultats avec des techniques de référence ou déjà bien éprouvées (en l'occurrence les techniques manuelles). Les valeurs obtenues pour les coefficients de corrélation doivent être les plus proches de 1.

Toutes ces performances doivent être contrôlées par le biologiste. Il pourra également consulter les comptes-rendus d'évaluation faits par les experts ou s'enquérir de l'expérience des utilisateurs (6).

#### **Contrôle de fonctionnement de l'appareil et des résultats fournis.**

1°/ Etalonnage et calibration de l'appareil pour la détermination du temps de Quick, Héparinémie, facteurs et inhibiteurs de la coagulation : (8,9,10)

Il faut obligatoirement tracer une nouvelle courbe d'étalonnage en cas de changement de lot de réactif. Il faut utiliser des plasmas étalons ou standards de calibration lyophilisés et préparés industriellement. L'index de sensibilité international enregistré à l'appareil doit correspondre à celui du lot de la thromboplastine utilisée.

2°/ Passer systématiquement dans toutes séries de travail, un plasma de "contrôle" ayant une valeur moyenne  $x$  et un intervalle de confiance déterminés selon une technique spécifique. Deux types d'échantillons biologiques plasmatiques peuvent être utilisés :

- aliquotes de plasmas congelés à  $-80^{\circ}\text{C}$  préparés au sein du

laboratoire (plasmas normaux, sous AVK, héparinés,...)

- échantillons de plasmas lyophilisés préparés industriellement à reconstituer extemporanément.

3°/ Vérifier régulièrement les volumes de distribution des pipettes et des diluteurs avec calibration éventuelle des tubulures de distribution (beaucoup d'appareils actuels comportent des systèmes d'auto-contrôles).

4°/ Contrôle de la température : la plupart des automates de coagulation sont munis de systèmes d'auto-contrôles de température.

5°/ Tout test chronométrique de coagulation doit être exécuté en double. La variation entre les deux déterminations ne doit pas excéder 5%.

### **Maintenance préventive des automates de coagulation**

Les automates de coagulation sont de plus en plus performants, robustes et de maintenances faibles par rapport aux automates d'hémocytométrie. Le nettoyage des appareils constitue la principale mesure de maintenance préventive. Il faut suivre rigoureusement les instructions du constructeur et faire l'échange des pièces d'usures dans les meilleurs délais.

- Pour les semi-automates multicanaux à colonnes et puits exposés, il faut nettoyer les zones d'incubation et de mesure afin d'éviter la formation de dépôt de poussière qui risque de modifier la température d'incubation. La pipette de distribution doit être manipulée avec souplesse. Utiliser au besoin de la graisse siliconée pour le piston.

- Les automates nécessitent un montage correct, des rinçages fréquents pour éviter l'encrassement par des réactifs particuliers comme le Kaolin.

### **Conclusion**

La gamme des appareils de coagulation disponible actuellement est large et en évolution technologique rapide. Les appareils actuels présentent en général un haut niveau de technicité avec d'excellents niveaux de détection. Le biologiste doit guider son choix en tenant compte de plusieurs paramètres : aspect financier, caractéristiques techniques, etc.

téristiques de l'appareil, caractéristiques du fonctionnement du laboratoire,...

Le contrôle des automates de coagulation et leur maintenance préventive doivent être réalisés régulièrement par le biologiste dans le but de diminuer au maximum les dispersions inter laboratoires qui restent relativement élevées avec leurs conséquences non négligeables sur la surveillance biologique et l'adaptation des traitements anticoagulants.

### Références

- 1- LAHARRAGUE P., CHARMES X., CARRIERES J. BIERME R.  
Evaluation d'un nouvel appareil de coagulation : Le fibrinimé labor  
Feuillets de Biologie 1980 ; 15: 33- 6.
- 2- POLACK J., POUZOL P., KOLODIE L.  
Choix d'un appareil de coagulation.  
Technique et biol. 1987, 2 : 54-8.
- 3- PILI-TRUC J., MARIOTTINI P., OLLIER M., MAS J. C. LEVYG.  
L'automatisation complète en hémostase, est-elle possible ?  
Résultats préliminaires d'un essai du STA.  
Feuillets de Biologie, 1993, 193 : 37-41.
- 4- LHOUBOUYAN L., GOGUEL A.F., ROUSSI J.H.  
Critères de choix d'un automate de coagulation  
Feuillets de Biologie, 1989 ; 169 : 13-24.
- 5- POTRON G., CULIOL-PICKEL B., BEHAR C., DROULLE C., NGUYEN P., ADJIZIAN J.C.  
Automatisation en hématologie  
Edition technique-Encycl. Med Chir (Paris-France), sang, 13000 B  
10, 7-1990, 19 P.
- 6- HOUBOUYAN L.L., LIBAUD D.J., DELEMME J., ROUSSI J.H., GOGUEL A.P.  
Evaluation comparée de trois automates de coagulation à détection optique.  
Ann. Biol. Clin. 1987, 45 : 57-69.
- 7- GOUIN I., TOUZIN M., LECRUBIER C., SAMAMA M.  
Temps de lyse du caillot en présence d'agent thrombolytique :  
Mise au point d'une mesure automatisée.  
Feuillets de biologie. 1994 ; 196 : 43-5.
- 8- POGGIO M., VANDEN BESSELAAR A.M.H.P., VANDERVELDE E.A., BERTINA B.M.  
The effect of some instruments for prothrombin time testing on the international sensitivity index (ISI) of two rabbit tissue thromboplastin reagents.  
Thromb. Haemostas. 1989 ; 62 : 868-74.
- 9- RAY M.J., SMITH I.R.  
The dependence of the international sensitivity index on the coagulometer used to perform the prothrombin time.  
Thromb. Haemostas. 1990, 63 : 424-9.
- 10- FERARD G., LESSINGER J.M.  
Étalonnage et contrôle de qualité.