

# Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Frottis sanguin (leucémie aiguë promyélocytaire)  
RAI

Anne GUYARD (Afssaps)  
Nicole CASADEVALL et Christophe MARZAC (Hôpital Saint-Antoine - Paris)  
Bach-Nga PHAM (CNRGS-INTS - Paris)

---

Expédition : 19 octobre 2011  
Clôture : 14 novembre 2011  
Edition des compte-rendus individuels : 13 janvier 2012  
Paramètres contrôlés : **11BF : Frottis**  
**11B9 : RAI**

Nombre de laboratoires concernés\* : 2808  
Nombre de laboratoires participants\*\* : 2648

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

\*\*Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

---

## Résumé de l'opération

L'opération 11HEM2 comportait un à deux échantillons selon l'activité déclarée par le laboratoire.

Le frottis 11BF provenait d'un patient présentant une leucémie aiguë promyélocytaire. Cette hypothèse diagnostique a été rendue par 74 % des 2176 laboratoires participants. Les deux éléments marquants de ce frottis étaient un nombre de blastes élevé (85 %) et la présence de corps d'Auer. Un score établi notamment sur la base de ces deux critères et sur le diagnostic rendu a montré que 92 % des laboratoires ont rendu une réponse acceptable.

Le questionnaire concernant la démarche post-analytique a montré un consensus des laboratoires à plus de 96 % quant à la nécessité pour le biologiste de contacter personnellement le prescripteur, sans délai, afin de l'alerter sur le risque de complications immédiates, en particulier la CIVD.

Sur l'échantillon 11B9 qui contenait un anticorps anti-érythrocytaire anti-JK1, la réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 98,8 % des 1513 laboratoires qui pratiquent le dépistage. L'identification exacte a été donnée par 242 des 249 laboratoires qui pratiquent l'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 une troncature à 3 écarts-types. Cette procédure a été appliquée au groupe toutes techniques et à chaque groupe technique.

Dans les tableaux de résultats figurent :

- les effectifs non tronqués (n) mais après élimination des valeurs aberrantes (Tukey)
- la médiane et l'intervalle interquartile.

## Echantillon 11BF

### Frottis sanguin

#### Définition de l'échantillon

L'échantillon 11BF, frottis sanguin coloré au MGG, provenait d'une patiente qui présentait une leucémie aiguë promyélocytaire (figure 1). Les résultats de la formule sanguine sont présentés dans le tableau I.

Les laboratoires disposaient du cas clinique suivant :

Une patiente de 35 ans se présente aux urgences de l'hôpital le plus proche pour des métrorragies abondantes. L'examen clinique met en évidence des hématomes multiples aux membres inférieurs. Elle n'a pas d'antécédent particulier, notamment pas de notion de syndrome hémorragique antérieur.

Les résultats du bilan sont :

NFS : Leucocytes : 17,1 G/l, Hb : 9,2 g/dl, Hte : 26,3 %, Hématies : 3,15 T/l, VGM : 84 fl, CCMH : 35 g/dl, TCMH : 29,2 pg, Plaquettes : 52 G/l, Réticulocytes : 16 G/l.

Bilan d'hémostase : TP : 64 % ; TCA ratio M/T : 1,08.

Les experts suivants ont examiné le frottis 11BF : N. Casadevall, Paris – Ch. Marzac, Paris – V. Baccini, Marseille – V. Bardet, Paris – J.X. Corberand, Toulouse – C. Mathiot, Paris – C. Settegrana, Paris.

tableau I - résultats attendus

	Résultats des experts (moyenne en %)
Polynucléaires neutrophiles	7
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	5
Monocytes	0
Myélémie / précurseurs granuleux	0
Blastes	88
Erythroblastes	0

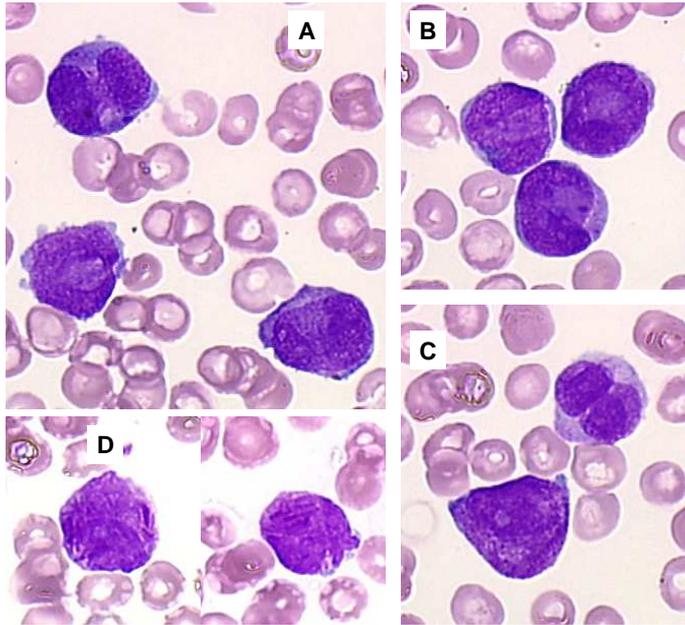
**Commentaires attendus** (éventuels) : corps d'Auer, corps d'Auer en fagots, cellules blastiques

**Réponse attendue** : Leucémie aiguë promyélocytaire

**Réponses acceptables** : Leucémie aiguë myéloïde, Leucémie aiguë monocytaire, Leucémie aiguë autre (non lymphoblastique)

**Remarques** : Ce cas de leucémie aiguë promyélocytaire est typique par sa présentation clinique (blastose avec CIVD et syndrome hémorragique). Les corps d'Auer, quoique rares, étaient présents, permettant d'affirmer la nature myéloïde des blastes. La morphologie dite « variante » (blastos bilobés et peu granuleux) est fréquente et très caractéristique mais peut parfois égarer vers des monoblastes. La recherche de corps d'Auer en fagots est alors primordiale, notamment en queue de frottis où les blastos ont tendance à s'agglutiner lors de l'étalement. Le caractère d'urgence vitale et la spécificité de la prise en charge de ces patients font de ce diagnostic un résultat critique devant faire déclencher sans délai une procédure d'alerte (paragraphe 5.8.7 de la norme NF EN ISO 15189 : 2007).

figure 1 – éléments caractéristiques du frottis 11BF



Blastes en majorité peu granuleux, bilobés avec large zone claire golgienne(A,B). Quelques blastes hypergranuleux (C) et rares blastes avec corps d'Auer en fagots (D).

## Résultats des participants

### 1 – Analyse des réponses

Le frottis 11BF a été analysé par 2176 laboratoires. Le bordereau-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 pré-établies. Les différents types de réponses sont détaillés dans le tableau II.

tableau II – types de réponses

Formule	Commentaires	Hypothèses diagnostiques	Nombre de laboratoires
X	X	X	2077
X		X	78
X	X		9
X			8
	X	X	3
		X	1
		<b>Total</b>	<b>2176</b>

### 2 – Formule sanguine

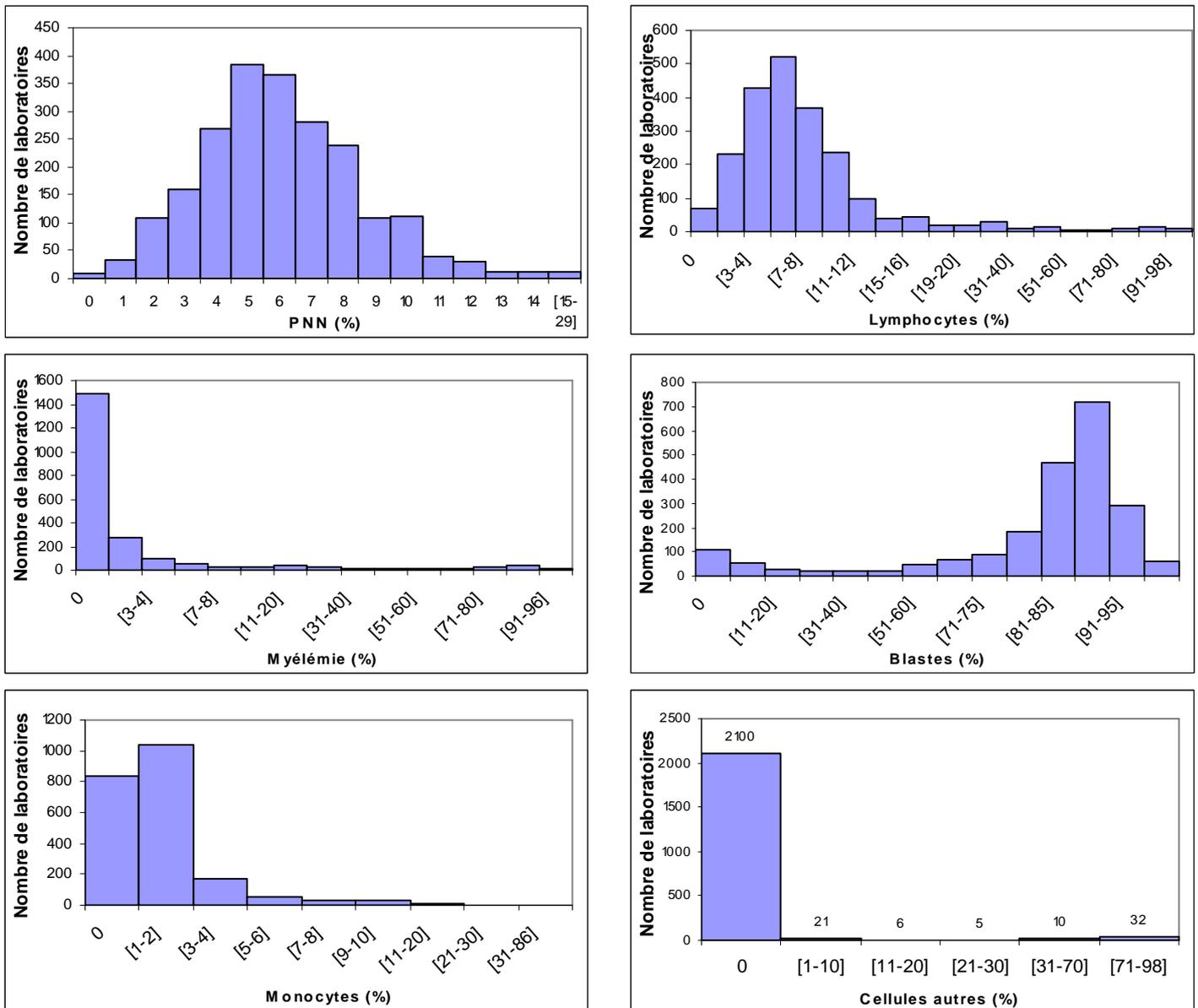
Les résultats des participants figurent dans le tableau III. Les histogrammes de distribution des résultats des participants pour les polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, myélocytes, blastes, monocytes et cellules autres sont présentés sur la figure 2.

tableau III – résultats des participants

	n	Médiane (%)	Intervalle interquartile (%)
Polynucléaires neutrophiles	2147	6	4 – 8
Polynucléaires éosinophiles	2147	0	0 – 0
Polynucléaires basophiles	2147	0	0 – 0
Lymphocytes	2147	6	4 – 9
Monocytes	2147	1	0 – 2
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	2147	0	0 – 0

Myélémie / précurseurs granuleux	2147	0	0 – 1
Blastes	2147	85	79 – 89
Autres	2147	0	0 – 0
Erythroblastes	1276	1	0 - 1

figure 2 : histogramme de distribution des polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, myélémie, blastes, monocytes et cellules autres



### 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 2089 ; leur répartition figure dans le tableau IV. Les tableaux V, VI et VII listent les commentaires cités par les laboratoires pour chacune des trois lignées cellulaires.

**tableau IV** - nombre de commentaires descriptifs du frottis 11BF

Nombre de commentaires	Nombre de laboratoires
1	457
2	802
3	473
4	357

**tableau V** - commentaires descriptifs du frottis 11BF : hématies

Commentaires : hématies	Nombre de laboratoires
Anisocytose	433
Poïkilocytose	149
Erythroblastes circulants	133
Hypochromie	117
Schizocytes	61
Hématies en rouleaux	47
Anisochromasie	33
Microcytose	19
Polychromatophilie	18
Sphérocytes	13
Dacryocytes	11
Ecchinocytes	8
Hématies cibles	6
Acanthocytes	5
Corps de Jolly	4
Autres anomalies érythrocytaires	3
Ponctuations basophiles	2
Elliptocytes	2
Anneaux de Cabot	1
Parasite intraérythrocytaire	1

**tableau VI** - commentaires descriptifs du frottis 11BF : plaquettes

Commentaires : plaquettes	Nombre de laboratoires
Macroplaquettes	132
Autres anomalies plaquettaires	28
Mégacaryocyte circulant	17
Agrégats plaquettaires	3

**tableau VII** - commentaires descriptifs du frottis 11BF : leucocytes

Commentaires : leucocytes	Nombre de laboratoires
Cellules blastiques	1537
Corps d'Auer	1049 (48,2 %)
Myélocytose/précurseurs granuleux	322
Corps d'Auer en fagots	280 (12,9 %)
Cellules lymphoïdes encochées ou noyau irrégulier	76
Ombres de Gümprich	61
Lymphocytes binucléés	56
Autres cellules lymphoïdes anormales	56
Promonocytes ou monocytes immatures	40
Cellules lymphoïdes hyperbasophiles	38
Neutrophiles hypogranuleux	29

Neutrophiles hyposegmentés	28
Lymphocytes villeux	23
Grands lymphocytes granuleux	11
Prolymphocytes (nucléole unique évident)	9
Neutrophiles hypersegmentés	9
Tricholeucocytes	8
Cellules plasmocytaires normales ou anormales	8
Neutrophiles autres anomalies	7
Immunoblastes	6
Cellules de Sézary	4
Neutrophiles hypergranuleux	4
Anomalies des basophiles	1

Commentaire attendu

#### 4 – Hypothèses diagnostiques

Les laboratoires pouvaient émettre 2 hypothèses diagnostiques dans un ordre décroissant de probabilité : 2158 laboratoires ont posé au moins un diagnostic. Le nombre de participants ayant rendu une seule hypothèse est de 768 et deux hypothèses de 1390.

Le tableau VIII 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 2175.

tableau VIII - hypothèses diagnostiques émises sur le frottis 11BF

Diagnostic	Ensemble des hypothèses diagnostiques	Hypothèse diagnostique la plus probable
Leucémie aiguë promyélocytaire	1620 (74,4 %)	1335
Leucémie aiguë myéloïde	1235 (56,7 %)	581
Leucémie aiguë autre (non lymphoblastique)	294 (13,5 %)	41
Leucémie aiguë monocytaire	132 (6,1 %)	54
Leucémie aiguë lymphoblastique	84	64
Phase leucémique de lymphome (autre type)	23	7
Leucémie/lymphome de l'adulte(ATLL)	19	8
Lymphome à cellules du manteau	15	8
Lymphome splénique à lymphocytes villeux	15	11
Leucémie à tricholeucocytes	11	5
Leucémie prolymphocytaire	12	7
Leucémie lymphoïde chronique	10	7
Leucémie myéloïde chronique (phase accélérée)	9	3
Lymphome folliculaire	9	3
Syndrome myéloprolifératif (autre type)	8	3
Lymphome à grandes cellules	7	2
Lymphocytose à lymphocytes binucléés	6	4
Leucémie lymphoïde chronique "mixte"	5	2
Syndrome myélodysplasique	5	3
Anémie (autre type)	5	0
Hémopathie lymphoïde chronique (autre type)	4	3
Syndrome de Sézary	3	2
Lymphocytose non spécifique	3	1
Leucémie myéloïde chronique (phase chronique)	2	1
Myélémie	2	0
Syndrome mononucléosique	2	1
Anémie hémolytique	2	0
Pathologie myéloïde non spécifique	2	2
Leucémie myélomonocytaire chronique	2	1

Anomalies prédominantes des cellules lymphoïdes	1	1
Thrombocytémie essentielle	1	1
Splénomégalie myéloïde	1	0

Diagnostic attendu
Diagnostic acceptable
Diagnostic inapproprié

Diagnostic erroné : toutes les hypothèses diagnostiques différentes des hypothèses attendues, acceptables ou inappropriées sont considérées comme erronées (à l'exception de « anémie » et « myélémie »).

## 5 – Questionnaire

A la suite de l'analyse du frottis 11BF figurait un questionnaire optionnel concernant la démarche qu'aurait suivie le biologiste confronté à un tel cas. La question « Après analyse du frottis de cette patiente, que feriez-vous ? » était détaillée à l'aide de cinq propositions auxquelles les biologistes devaient répondre par oui ou par non. Le détail des questions et de leurs réponses est présenté dans le tableau IX.

tableau IX - Questionnaire : « Après analyse du frottis de cette patiente, que feriez-vous ? »

	Oui	Non	total	%
1 - vous adressez les résultats au patient et au prescripteur par le circuit habituel	70	<b>1988</b>	2058	96,6
2 - vous contactez personnellement le prescripteur sans délai et l'alertez sur le risque de complications immédiates :				
- CIVD	<b>2006</b>	34	2040	98,3
- insuffisance rénale aiguë	425	<b>932</b>	1357	68,7
- leucostase	261	<b>1092</b>	1353	80,7
3 - vous mentionnez sur le compte-rendu la présence de cellules anormales sans en préciser la nature				
	794	<b>1141</b>	1935	59,0
4 - vous évoquez un diagnostic précis sur l'exemplaire du compte-rendu destiné au prescripteur				
	<b>1120</b>	845	1965	57,0
5 - au vu des premiers résultats, vous proposez au prescripteur des examens complémentaires :				
- fibrinogène	<b>1879</b>	66	1945	96,6
- D-dimères	<b>1706</b>	189	1895	90,0
- facteurs du complexe prothrombinique	<b>1484</b>	273	1757	84,5
- myélogramme	<b>1964</b>	38	2002	98,1
- phénotypage des cellules anormales	<b>1656</b>	197	1853	89,4
- caryotype	<b>1514</b>	226	1740	87,0

% = % de la réponse majoritaire (en gras)

Sur l'ensemble des laboratoires ayant rendu un résultat à l'analyse « frottis », 2089 ont répondu à au moins une question et 1151 ont répondu à toutes. Le nombre moyen de laboratoires ayant répondu est de 83,9 % ce qui correspond à une bonne participation pour un questionnaire optionnel.

Les réponses majoritaires pour chaque item sont en accord avec celles données par les experts.

Une grande majorité des laboratoires (1988) n'adressent pas les résultats au patient et au prescripteur par le circuit habituel, attitude qui débouche sur l'item n°2 où la presque totalité des biologistes déclarent contacter personnellement le prescripteur, sans délai, afin de l'alerter sur le risque de complications immédiates. Dans le cas

présenté ici, la CIVD est la principale complication évoquée (2006 laboratoires) alors que l'insuffisance rénale aiguë et la leucostase ne le sont que par respectivement 425 et 261 laboratoires. De nombreux laboratoires soulignent la notion d'urgence et d'hospitalisation concernant ce cas.

La réponse à la proposition « vous mentionnez sur le compte-rendu la présence de cellules anormales sans en préciser la nature » est en majorité « non », ce qu'il faut interpréter comme le fait que les biologistes indiquent nommément la présence de blastes sur le frottis. De même, une majorité d'entre eux évoquent un diagnostic précis sur l'exemplaire du compte-rendu destiné au prescripteur. Cependant sur ces deux derniers items, le consensus est moins fort, puisqu'inférieur à 60 %, la question concernant les cellules anormales ayant été considérée comme ambiguë par quelques participants. On peut rappeler que la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale prévoit que le compte-rendu d'un contrôle sur frottis sanguin (examen 1104) doit être accompagné si nécessaire d'un commentaire du directeur de laboratoire ; de même, le compte-rendu de l'examen d'un frottis sanguin en vue de l'établissement du diagnostic d'une hémopathie maligne, à la suite de la découverte de cellules anormales (examen 1105) doit s'accompagner d'un commentaire pour le prescripteur.

Des examens complémentaires sont proposés par la majorité des biologistes, par ordre de priorité le myélogramme, le fibrinogène puis les D-dimères (au moins 90 %). Phénotypage des cellules anormales, caryotype puis facteurs du complexe prothrombinique sont suggérés dans une moindre mesure (84 à 89 %).

## 6 – Bilan des réponses au frottis, score et comparaison avec 2008

L'examen de ce frottis était caractérisé par une très grande quantité de blastes (moyenne de 85,5 % pour les laboratoires et 88 % pour les experts). Les pourcentages respectifs de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes étaient de 6 %. Des corps d'Auer pouvaient s'observer dans les blastes, seuls 48 % des laboratoires en ont identifiés ; quant aux corps d'Auer en fagots, plus rares, ils n'ont été signalés que par 12,9 % des laboratoires. Le commentaire le plus fréquemment cité « cellules blastiques » (1537 laboratoires) était redondant avec le résultat de la formule et donc optionnel.

Quelque 300 laboratoires ont rendu un pourcentage de blastes faible (<64 %) (figure 2). Ces laboratoires, n'ayant pas identifié les blastes, ont rendu un pourcentage élevé (>64 %) de « myélémie » pour 26 % d'entre eux, de cellules autres ou de lymphocytes pour 12 % et accessoirement moins de 4 % ont rendu des cellules lymphoïdes hyperbasophiles ou des monocytes.

L'intitulé « cellules autres » a été précisé dans certains cas au niveau des commentaires : cellules lymphoïdes anormales ou encochées, lymphocytes villeux, tricholeucocytes, lymphocytes binucléés...

La réponse attendue pour le diagnostic « leucémie aiguë promyélocytaire » a été rendue par 74,4 % des participants. Un au moins des trois diagnostics, leucémie aiguë promyélocytaire ou leucémie aiguë myéloïde ou leucémie aiguë monocyttaire, a été rendu par 1999 laboratoires soit 91,9 % ayant participé au frottis sanguin.

La présence de corps d'Auer ou de corps d'Auer en fagots a été signalée par 1182 laboratoires soit 54,3 %, 4 d'entre eux ont cependant omis de proposer un diagnostic de leucémie aiguë de type myéloïde.

Environ 11 % des laboratoires ayant rendu l'hypothèse diagnostique de leucémie aiguë promyélocytaire ont indiqué qu'il s'agissait de la forme variante.

Des remarques formulées par les biologistes suggèrent qu'un lot de frottis ait pu présenter un défaut de coloration ou d'étalement. Moins de 10 laboratoires ont déclaré ne pas rendre le résultat du frottis en raison de difficultés de lecture. Sur une cinquantaine de laboratoires ayant signalé une mauvaise qualité de coloration de la lame, une grande majorité a cependant rendu un résultat de blastes et un diagnostic satisfaisants.

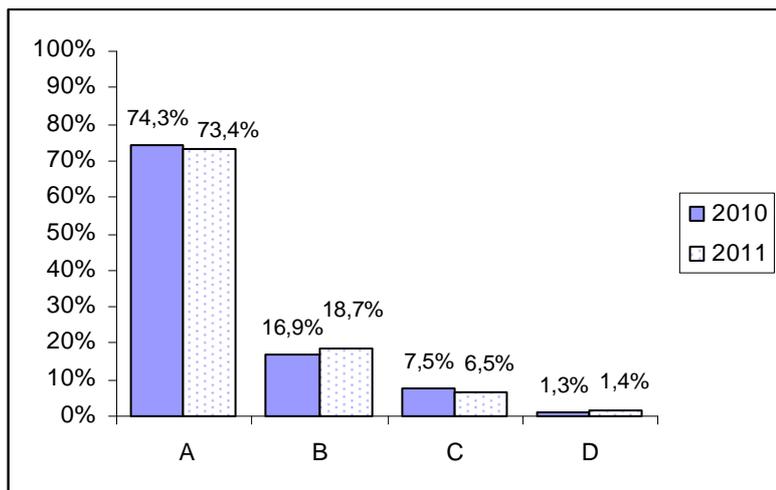
### Score

De même qu'en 2010, les résultats des frottis sanguins ont été évalués sur la base d'un score prenant en compte pour chaque laboratoire le pourcentage de blastes et de lymphocytes, les commentaires et les hypothèses diagnostiques.

Les critères étaient un compte de blastes > 64 %, de lymphocytes < 16 % et la présence de corps d'Auer ou de corps d'Auer en fagots. Enfin, le score prenait en compte le meilleur des deux diagnostics rendus : « Leucémie aiguë promyélocytaire » coté 5, « Leucémie aiguë myéloïde » et « Leucémie aiguë monocyttaire » cotés 4, « Leucémie aiguë autre (non lymphoblastique) » coté 3, puis « Leucémie aiguë lymphoblastique » coté 1 ; les autres diagnostics rendus étant trop éloignés de la pathologie considérée.

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 92,1 % des laboratoires. Les 31 laboratoires ayant obtenu D ont rendu moins de 45 % de blastes, plus de 20 % de lymphocytes, ni corps d'Auer ni corps d'Auer en fagots et aucun des cinq diagnostics de leucémie aiguë cités ci-dessus. La figure 3 montre que les scores sont stables entre 2010 et 2011.

figure 3 : répartition des scores en 2010 et 2011



### Comparaison 2008 - 2011

En 2008 lors de l'opération 08HEM1, le frottis soumis au contrôle comportait plus de 98 % de blastes dont la morphologie faisait évoquer une leucémie promyélocytaire. Compte tenu du cas présenté, l'hypothèse diagnostique attendue était double : Leucémie aiguë promyélocytaire ou Leucémie aiguë myéloïde. Le tableau X présente les résultats des frottis de 2008 et 2011.

tableau X - résultats des frottis 2008 et 2011

Opération - frottis	08HEM1 – 08AF et 08AG	11HEM2 – 11BF
Hypothèse diagnostique attendue	LA promyélocytaire ou LA myéloïde	LA promyélocytaire
Hypothèse diagnostique acceptable	LA monocytaire ou LA autre (non lymphoblastique)	LA myéloïde ou LA monocytaire ou LA autre (non lymphoblastique)
<b>Résultats des laboratoires</b>		
Nombre de participants	3550	2176
Blastes	médiane : 98%	médiane : 85%
Lymphocytes	médiane : 1%	médiane : 6%
Nombre de laboratoires ayant rendu :		
Blastes	>90 % <sup>(1)</sup> : 81,6 %	>64 % <sup>(1)</sup> : 89,2 %
Lymphocytes	<3 % <sup>(1)</sup> : 76,2 %	<16 % <sup>(1)</sup> : 92,7 %
Corps d'Auer ou corps d'Auer en fagots	10,1%	54,3%
LA promyélocytaire ou LA myéloïde	82,2%	
LA promyélocytaire		74,5%
LA promyélocytaire ou LA myéloïde ou LA autre (non lymphoblastique) ou LA monocytaire	85,8%	93,8%

(1) limites d'acceptabilité calculées à partir des limites internes inférieures et limites internes supérieures (LIF et UIF de la méthode de Tukey)

On constate que le nombre de laboratoires participants a été réduit de 39 % en 3 ans, en relation avec le regroupement de laboratoires en Laboratoires de Biologie Médicale multisites.

Un plus grand nombre de blastes étaient présents sur le frottis de 2008, comparé à celui de 2011, respectivement 98 et 85 %. Les résultats de comptage et d'identification des cellules montrent en 2011 un pourcentage plus élevé de laboratoires au-delà des seuils sur les deux populations significatives, les blastes (pourcentage élevé) et les lymphocytes (pourcentage faible).

L'hypothèse diagnostique attendue n'a été rendue que par 74,5 % des participants en 2011 alors que 82,2 % l'avait rendue en 2008 où deux réponses étaient acceptées.

Cependant si l'on considère l'ensemble des quatre hypothèses diagnostiques acceptables, en 2011 un plus grand nombre de laboratoires (93,8 % versus 85,8 % en 2008) a rendu un diagnostic en accord avec le cas présenté.

## Commentaires

La leucémie aiguë promyélocytaire fait partie des grands diagnostics qu'aucun clinicien ou biologiste ne devrait ignorer. En effet, environ 95% des patients pris en charge dans des structures spécialisées en hématologie ne présentent pas de maladie détectable à 5 ans. Mais le nombre de patients décédant de CIVD avant prise en charge effective n'est pas connu. La détection précoce de la maladie est donc maintenant un objectif prioritaire pour améliorer encore la survie de ces patients qui, rappelons-le, sont le plus souvent de jeunes adultes.

## Bibliographie

(1) Référentiels de la société française d'hématologie : Référentiels Edition Novembre 2006 SFH

(2) Haute Autorité de Santé : Guide ALD n°30 « Leucémies aiguës de l'adulte » - novembre 2011

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/ald\\_30\\_gm\\_leucemies\\_aigues\\_adulte\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/ald_30_gm_leucemies_aigues_adulte_web.pdf)

## Echantillon 11B9

### RAI

## Définition de l'échantillon

L'échantillon 11B9 est un sérum liquide, d'origine humaine, contenant un anticorps anti-érythrocytaire anti-JK1 (anti-Jk<sup>a</sup>).

Les experts B.N. Pham, CNRGS Paris - J. Chiaroni, EFS Marseille - A. Lejealle, EFS Le Chesnay - et F. Roubinet, EFS Tours ont testé l'échantillon.

Les experts ont confirmé de façon unanime la réponse attendue :

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

Identification : spécificité anti-JK1

## Résultats des participants

### 1 – Dépistage

La réponse attendue (RAI positive) a été rendue par 98,8 % des 1513 laboratoires participants (tableau XI).

**tableau XI** – résultats du dépistage

Réponses	Dépistage RAI
Réponse attendue	RAI positive
RAI positive	1495
RAI négative	18
Total des réponses	1513
Réponses exactes (%)	98,8

Les tableaux XII et XIII 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 XIV).

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

Dépistage RAI : test indirect à l'antiglobuline	Nombre d'utilisateurs	Résultats positifs	Résultats négatifs
<i>Technique en filtration</i>		<i>1349 soit 89,2 %</i>	
BIORAD Scangel anti IgG	2	2	
BIORAD Scangel Coombs + neutral	35	35	
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	134	132	2
DIAMED ID-Card Coombs Anti-IgG	14	14	
DIAMED ID-Card DiaScreen	18	18	
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	682	672	10
DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	109	107	2
GRIFOLS DG Gel Coombs	54	54	
ORTHO BioVue system anti-IgG	3	3	
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	276	273	3
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	21	21	
ORTHO BioVue system anti-IgG/antiC3b,C3d(DAT/IDAT)	1	1	
<i>Technique en microplaque</i>		<i>72 soit 4,8 %</i>	
BIOTEST Solidscreen II Strip / Compact	29	29	
IMMUCOR Capture R Ready screen 4 cellules	14	14	
IMMUCOR Capture R Ready-ID	1	1	
IMMUCOR Capture R Ready screen (pooled cells)	9	9	
IMMUCOR Capture R Ready screen 3	19	19	
<i>Technique basée sur un principe magnétique</i>		<i>86 soit 5,7 %</i>	
DIAGAST ScreenLys	86	85	1
Code technique non spécifié	4	4	
Code erroné	2	2	
<i>Total</i>	<i>1513</i>	<i>1495</i>	<i>18</i>

**tableau XIII** - hématies utilisées pour le dépistage

Dépistage RAI : hématies tests	Nombre d'utilisateurs	Résultats positifs	Résultats négatifs
BIORAD Scangel / ScanCell	139	137	2
BIORAD Scangel / ScanCell P	5	5	
BIORAD Scangel / ScanPanel	2	2	
BIORAD Scangel / ScanPanel P	1	1	
BIORAD Scangel / Eryscan	1	1	
BIOTEST Biotestcell P3	29	29	
DIAGAST Hemascreen	85	84	1
DIAMED ID Diacell ABO / I II III	27	26	1
DIAMED ID Diacell I II III	768	758	10
DIAMED ID Diacell I II III P	12	11	1

DIAMED ID Diascreen (1-4)	2	2	
DIAMED ID Diascreen (1-6)	5	5	
DIAMED ID Diascreen (5-6) P	8	8	
DIAMED ID Diapanel	1	1	
EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	38	38	
EFS Panel de dépistage-hématies traitées	1	1	
EUROBIO Formule 3	10	10	
GRIFOLS Serascan Diana 3	48	48	
GRIFOLS Serascan Diana 4	8	8	
GRIFOLS Identisera Diana P	1	1	
ORTHO 4% BioVue Screen Ficine	7	7	
ORTHO 4% BioVue Screen Papaïne	6	6	
ORTHO 0,8% Surgiscreen	260	257	3
IMMUCOR "Hématies préfixées"	40	40	
Code technique non spécifié	5	5	
Code erroné	3	3	
Autre	1	1	
<i>Total</i>	<i>1513</i>	<i>1495</i>	<i>18</i>

**tableau XIV** - automation pour le dépistage

<b>Dépistage RAI : automation</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	<b>Résultats positifs</b>	<b>Résultats négatifs</b>
<i>Automates complets</i>	<i>638 soit 42,2 %</i>		
BIORAD IH-1000	21	21	
BIOTEST Tango	29	29	
DIAGAST Qwalys 2, Qwalys 3	63	63	
DIAMED Techno	80	80	
DIAMED ID gel station	64	62	2
GRIFOLS WADiana Compact	99	99	
IMMUCOR Galileo	20	20	
IMMUCOR Galileo Echo	17	17	
IMMUCOR Néo	5	5	
ORTHO AutoVue	33	33	
ORTHO AutoVue Innova / Ultra	207	206	1
<i>Semi-automates</i>	<i>254 soit 16,8 %</i>		
BIORAD ABS Precis 3000	7	7	
BIORAD HemOS SP	8	8	
BIORAD Scangel Reader	20	20	
DIAGAST Diana	2	2	
DIAGAST Diana Evolution	1	1	
DIAMED Swing + Saxo	215	213	2
ORTHO Mitis 2 + BioVue Reader 2	1	1	
<i>Techniques manuelles</i>	<i>572 soit 37,8 %</i>		
DIAGAST FreeLys Nano	22	21	1
Technique manuelle	550	539	11
Code automate non spécifié	49 soit 3,2 %	48	1
<i>Total</i>	<i>1513</i>	<i>1495</i>	<i>18</i>

## 2 – Identification

Le nombre de laboratoires ayant identifié l'anticorps anti-érythrocytaire est de 249 parmi lesquels 242 soit 97,2 % ont donné la bonne réponse (anti-JK1). Sept laboratoires ont donné d'autres réponses (tableau XV).

**tableau XV** – résultats de l'identification

Réponses	Nombre de laboratoires
Réponse attendue : anti-JK1	242
Anti-FY1	1
Autre spécificité	4
Mélange d'anticorps autres	2
Total des réponses	249

Le tableau XVI répertorie les couples de techniques (test indirect à l'antiglobuline et test aux enzymes). Le tableau XVII présente les hématies utilisées par les 249 participants pour l'étape d'identification avec un test indirect à l'antiglobuline. Le tableau XVIII présente les hématies utilisées par les 168 participants qui ont pratiqué un test enzymatique pour l'étape d'identification. Pour l'identification, les laboratoires pouvaient utiliser un ou deux panels d'hématies d'identification : 129 laboratoires en ont utilisé 2 pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline et 29 en ont utilisé 2 pour l'identification avec un test aux enzymes.

**tableau XVI** – couples de réactifs utilisés pour l'identification

Identification RAI		Nombre de laboratoires
Test indirect à l'antiglobuline	Test aux enzymes	
BIORAD Scangel anti IgG		1
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d		8
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	BIORAD Scangel Coombs + neutral	1
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	BIORAD Scangel neutral	9
BIORAD Scangel Coombs IgG,-C3d	DIAMED ID-NaCl / enzymes	1
DIAMED ID-Card Coombs Anti-IgG		1
DIAMED ID-Card Coombs Anti-IgG	DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	1
DIAMED ID-Card Coombs Anti-IgG	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
DIAMED ID-Card DiaScreen	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
DIAMED ID-Card DiaScreen	DIAMED ID-NaCl / enzymes	1
DIAMED ID-Card LISS/Coombs		36 (1)
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-Card LISS/Coombs	12
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	7
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	51 (2)
DIAMED ID-Card LISS/Coombs	DIAMED ID-NaCl / enzymes	30
DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test		2
DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	8 (3)
DIAMED ID-Card LISS/Coombs+Enzyme test	DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	1
DIAMED ID-Card NaCl, enzyme test and cold agglutinins	DIAMED ID-NaCl / enzymes	1
GRIFOLS DG Gel Coombs		1
GRIFOLS DG Gel Coombs	DIAMED ID-Card DiaScreen	1
GRIFOLS DG Gel Coombs	GRIFOLS DG Gel Coombs	2
GRIFOLS DG Gel Coombs	GRIFOLS DG Gel Neutral	12
IMMUCOR Capture R Ready-ID		10
ORTHO BioVue system anti-IgG	ORTHO BioVue system neutral	1
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)		20 (4)
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	3
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	5
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	ORTHO BioVue system neutral	15 (5)
ORTHO BioVue system anti-IgG, antiC3d (Poly)	DIAMED ID-NaCl / enzymes	1

ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)		2
ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	ORTHO BioVue system anti-IgG,antiC3d/sol. neutre(Poly/Neutral)	2
Code erroné	Code erroné	1
	<i>Total</i>	249

- (1) dont une réponse « autre spécificité »  
(2) dont une réponse « anti-FY1 »  
(3) dont 2 réponses « mélange d'anticorps autres »  
(4) dont une réponse « autre spécificité »  
(5) dont 2 réponses « autre spécificité »

**tableau XVII** – hématies utilisées pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline

<b>Identification RAI : test indirect à l'antiglobuline</b>		<b>Nombre de laboratoires</b>
<b>Hématies tests</b>	<b>Hématies tests (2ème panel éventuel)</b>	
BIORAD Scangel / ScanPanel		7
BIORAD Scangel / ScanPanel	CNRGS panel national de référence	1
BIORAD Scangel / ScanPanel	DIAMED ID Diapanel	5
CNRGS panel national de référence		6
CNRGS panel national de référence	CNRGS panel national de référence	1
CNRGS panel national de référence	DIAMED ID Diapanel	22
CNRGS panel national de référence	ORTHO 4% BioVue TOP	2
CNRGS panel national de référence	EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	1
CNRGS panel national de référence	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	1
DIAMED ID Diacell I II III		4
DIAMED ID Diacell I II III	CNRGS panel national de référence	4
DIAMED ID Diacell I II III	DIAMED ID Diacell I II III	1
DIAMED ID Diacell I II III	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	1
DIAMED ID Diapanel		61 (1)
DIAMED ID Diapanel	CNRGS panel national de référence	21
DIAMED ID Diapanel	DIAMED ID Diapanel	1
DIAMED ID Diapanel	DIAMED ID Diapanel P	1
DIAMED ID Diapanel	DIAMED ID DiaPanel Plus 6	2
DIAMED ID Diapanel	ORTHO 4% BioVue TOP	2
DIAMED ID Diapanel	BIORAD Scangel / ScanPanel	3
DIAMED ID Diapanel	EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	1
DIAMED ID Diapanel	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	11
DIAMED ID Diapanel P	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	1
EFS Panel d'identification-hématies non traitées		9
EFS Panel d'identification-hématies non traitées	CNRGS panel national de référence	4
EFS Panel d'identification-hématies non traitées	DIAMED ID Diapanel	17
EFS Panel d'identification-hématies non traitées	ORTHO 4% BioVue TOP	3
EFS Panel d'identification-hématies non traitées	EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	1
EFS Panel d'identification-hématies non traitées	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	2
EFS Panel d'identification-hématies non traitées	Hématies préparées par l'EFS	1
EFS Panel de dépistage-hématies non traitées		1
EFS Panel de dépistage-hématies non traitées	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	1
GRIFOLS Identisera Diana		6
GRIFOLS Identisera Diana	CNRGS panel national de référence	7
GRIFOLS Identisera Diana	DIAMED ID Diapanel	1
GRIFOLS Identisera Diana P		1
GRIFOLS Serascan Diana 3	CNRGS panel national de référence	1
Hématies préfixées		8
Hématies préfixées	CNRGS panel national de référence	1
Hématies préfixées	EFS Panel d'identification-hématies non traitées	1
ORTHO 4% BioVue TOP		17 (2)
ORTHO 4% BioVue TOP	DIAMED ID Diapanel	4

ORTHO 4% BioVue TOP	BIORAD Scangel / ScanPanel	1
ORTHO 0,8% Surgiscreen	ORTHO 4% BioVue TOP	1
Autre	DIAMED ID Diapanel	1
	<i>Total</i>	<b>249</b>

(1) dont une réponse « anti-FY1 », une réponse « autre spécificité » et 2 réponses « mélange d'anticorps autres »

(2) dont 3 réponses « autre spécificité »

**tableau XVIII** – hématies utilisées pour l'identification avec un test aux enzymes

<b>Identification RAI : test aux enzymes</b>		<b>Nombre de laboratoires</b>
<b>Hématies tests</b>	<b>Hématies tests (2ème panel éventuel)</b>	
BIORAD Scangel / ScanPanel P		4
BIORAD Scangel / ScanPanel P	CNRGS panel national de référence	1
BIORAD Scangel / ScanPanel P	DIAMED ID Diapanel P	3
CNRGS panel national de référence		23
CNRGS panel national de référence	DIAMED ID Diapanel P	2
DIAMED ID Diapanel		1
DIAMED ID Diapanel P		77 (1)
DIAMED ID Diapanel P	CNRGS panel national de référence	4
DIAMED ID Diapanel P	DIAMED ID Diapanel P	2
DIAMED ID Diapanel P	ORTHO 4% BioVue TOP	2
DIAMED ID Diapanel P	BIORAD Scangel / ScanPanel P	3
DIAMED ID Diapanel P	EFS Panel d'identification-hématies traitées	3
EFS Panel d'identification-hématies traitées		9
EFS Panel d'identification-hématies traitées	CNRGS panel national de référence	1
EFS Panel d'identification-hématies traitées	DIAMED ID Diapanel P	5
GRIFOLS Identisera Diana P		12
GRIFOLS Identisera Diana P	CNRGS panel national de référence	2
ORTHO 4% BioVue Screen Papaïne		2
ORTHO 4% BioVue TOP		10 (2)
ORTHO 4% BioVue TOP	DIAMED ID Diapanel P	1
Autre		1
	<i>Total</i>	<b>168</b>

(1) dont une réponse « anti-FY1 » et 2 réponses « mélange d'anticorps autres »

(2) dont 2 réponses « autre spécificité »

L'identification des anticorps anti-érythrocytaires est moins automatisée que le dépistage (tableau XIX). En effet le taux d'utilisation d'une technique manuelle est de 76 % pour les techniques d'identification alors qu'il n'est que de 38 % pour le dépistage.

**tableau XIX** - automatisation pour l'identification avec un test indirect à l'antiglobuline et un test aux enzymes

<b>Automation</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	
	<b>Identification RAI : test indirect à l'antiglobuline</b>	<b>Identification RAI : test aux enzymes</b>
<i>Automates complets</i>	<i>45 soit 18,1 %</i>	<i>17 soit 10,1 %</i>
BIORAD IH-1000	2	1
DIAMED Techno	7	4
DIAMED ID gel station	3 (1)	3
GRIFOLS WADiana Compact	2	1
IMMUCOR Galileo	5	
IMMUCOR Galileo Echo	3	
ORTHO AutoVue	3	1
ORTHO AutoVue Innova / Ultra	20 (2)	7
<i>Semi-automates</i>	<i>8 soit 3,2 %</i>	<i>4 soit 2,4 %</i>
BIORAD ABS Precis 3000	1	

BIORAD HemOS SP	2	1
DIAGAST Diana Evolution	1	
DIAMED Swing + Saxo	4	3
Technique manuelle	190 (3) soit 76,3 %	144 soit 85,7 %
Code automate non spécifié	6 soit 2,4 %	3 soit 1,8 %
<i>Total</i>	<i>249</i>	<i>168</i>

(1) dont une réponse « mélange d'anticorps autres »

(2) dont 3 réponses « autre spécificité »

(3) dont une réponse « anti-FY1 », une réponse « autre spécificité » et une réponse « mélange d'anticorps autres »

## Commentaires

**Dépistage :** Le nombre de laboratoires ayant participé au dépistage RAI est de 1513 soit une diminution 23,1 % par rapport à 2010 (1967 laboratoires). On relève 18 réponses négatives sur 1513 soit 1,2 % de réponses erronées. L'échantillon 11B9, retesté par l'un des experts, n'a pas montré de baisse de titre après la clôture de l'opération. La fréquence des réponses négatives ne paraît pas attribuable à un réactif ou panel d'hématies ou automate en particulier.

Même s'ils paraissent satisfaisants à première vue (98,8% de bonnes réponses), les résultats de dépistage d'anticorps anti-érythrocytaires sur l'échantillon 11B9 démontrent que cet examen clé pour assurer la sécurité transfusionnelle des patients n'est pas maîtrisé par certains laboratoires. A cet effet, il faut rappeler le caractère pathogène de l'anticorps anti-JK1 (Jk<sup>a</sup>), classiquement qualifié de « perfide et dangereux », responsable d'hémolyse post-transfusionnelle pouvant être majeure. Il est donc absolument nécessaire que les laboratoires « défaillants » mettent très rapidement en place des actions correctives et évaluent régulièrement et concrètement la conformité de leurs résultats.

**Identification :** Le nombre de laboratoires ayant identifié l'anticorps anti-érythrocytaire anti-JK1 est de 242 sur 249 participants. Les sept autres réponses sont : 4 « autre spécificité », 2 « mélange d'anticorps autre » et un « anti-FY1 ». La réponse « anti-FY1 » est erronée, les autres sont imprécises.

Six laboratoires ayant correctement rendu l'identification anti-JK1 ont indiqué en complément que leur panel ne leur permettait pas d'exclure la présence des anticorps suivants : anti-LU1 ou anti-KEL3 ou anti-LE1.

Un seul échantillon comportant un anticorps anti-JK1 avait été envoyé lors d'une opération du CNQ, en 2000 (tableau XX). Alors qu'en 2000 le nombre de participants était de 3050 laboratoires au dépistage et de 299 à l'identification, ce qui correspond en 2011 à une diminution de moitié pour le dépistage et à une relative stabilité pour l'identification (-16 %), les pourcentages de bonnes réponses sont quasi identiques.

**tableau XX** - résultats des RAI 2000 et 2011

Opération - échantillon	00HEM1 – 00A9	11HEM2 – 11B9
Réponse attendue	Dépistage positif Identification : anticorps anti-JK1	Dépistage positif Identification : anticorps anti-JK1
<b>Résultats des laboratoires</b>		
Nb de participants au dépistage	3050	1513
Bonnes réponses au dépistage	3006 (98,6 %)	1495 (98,8 %)
Nb de participants à l'identification	299	249
Bonnes réponses à l'identification	290 (97,0 %)	242 (97,2 %)

## Conclusion

L'opération 11HEM2 qui comportait 2 échantillons a rassemblé au total 2648 participants.

Les résultats du frottis 11BF montrent 92 % de réponses acceptables (2176 participants) sur ce cas de leucémie aiguë promyélocytaire, pathologie dont la détection précoce est un objectif prioritaire.

Le dépistage de l'anticorps anti-érythrocytaire rendu positif par 98,8 % des 1513 participants ne montre pas d'amélioration par rapport au dépistage, réalisé en 2000 par 3006 laboratoires, du même anticorps anti-JK1 dont la dangerosité n'est plus à démontrer.