

## Table des matières

DEDICACES.....	iv
REMERCIEMENTS .....	v
LISTE DES ABREVIATIONS .....	vii
LISTE DES FIGURES.....	ix
LISTE DES TABLEAUX .....	x
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : .....	1
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES .....	1
I.    GENERALITES SUR LES LYMPHOCYTES T CD4 ET INTERET DANS LE SUIVI DE L'INFECTION A VIH/SIDA.....	3
II.   NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4 .....	4
1.   Intérêt.....	4
2.   Mesure des lymphocytes T CD4 .....	5
2.1    Cytométrie en flux.....	5
2.2    Méthodes alternatives.....	5
2.2.1    Méthodes manuelles .....	6
2.2.2    Cytomètres dédiés ou spécialisés .....	6
2.2.3    Méthodes <i>point of care</i> .....	6
III.   CONTROLE DE LA QUALITE.....	8
1.   Contrôle de la Qualité Interne .....	9
2.   Contrôle de la Qualité Externe .....	9
3.   Programme QASI: <i>Quality Assessment and Standardization for Immunological measures                 relevant to HIV/AIDS</i> .....	10
3.1    Echantillonnage .....	11
3.2    Réception des échantillons .....	12
3.3    Envoi des échantillons aux participants.....	12
3.4    Soumissions des données .....	12
DEUXIEME PARTIE : CADRE D'ETUDE ET METHODOLOGIE .....	3
I.    OBJECTIFS.....	14
1.   Objectif général .....	14
2.   Objectifs spécifiques .....	14
II.   CADRE DE L'ETUDE .....	14
III.   METHODOLOGIE .....	15
1.   Collecte des informations.....	15
1.1    Revue des rapports .....	15

1.2 Entretiens.....	16
2. Méthodes d'analyses des données.....	16
TROISIEME PARTIE :.....	14
RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	14
I. RESULTATS .....	19
1. Laboratoires participants au Sénégal.....	19
2. Concordance et similarité inter-laboratoires.....	22
2.1 Performance globale des laboratoires.....	22
2.2 Performance des laboratoires selon la méthode de numération utilisée .....	25
II. DISCUSSION .....	28
CONCLUSION .....	31
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	33
ANNEXE : Images des appareils de mesure CD4 .....	37
RESUME.....	19

## DEDICACES

Je dédie ce mémoire à :

Mes parents

- Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie. Reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude ;
- Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu l'accueillir dans son paradis éternel ;

Mon mari pour son appui, son accompagnement, ses encouragements et son soutien ;

Mes frères, sœurs et amis qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité ;

Mes professeurs du Master qui doivent voir dans ce travail la fierté d'un savoir bien acquis ;

Toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire ;

Merci d'être toujours là pour moi.

## REMERCIEMENTS

Après avoir rendu grâce à DIEU, je tenais à remercier vivement tous ceux qui de près ou de loin ont participé à la rédaction de ce document. Il s'agit particulièrement de :

Professeur **Souleymane MBOUP**, Président de l'Institut de Recherche en Santé de Surveillance Epidémiologique et de Formations, pour m'avoir accepté dans sa structure ;

Professeur **Yérém Mbagnick DIOP**, président du Jury, veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre respect et considération ;

Professeur **Halimatou DIOP NDIAYE**, Veuillez accepter, cher Professeur, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre grande estime ; Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de siéger parmi le jury ;

Docteur **Papa Alassane DIAW**, Responsable Qualité de l'IRESSEF ; Je saisis cette occasion pour exprimer notre haute considération, estime et gratitude. Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier. C'est un immense honneur pour moi de travailler à vos côtés et de bénéficier de votre expérience. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon respect et considération ;

Docteur **Rockaya GUEYE**, Enseignante au département de chimie analytique de la faculté de pharmacie qui a accepté de m'encadrer et de me guider afin de réaliser ce modeste travail ;

Docteur **Djibril WADE**, biologiste à l'IRESSEF, également qui m'a accompagné et aidé durant toute la rédaction de ce mémoire. Votre sérieux et votre compétence professionnelle sont pour nous un noble idéal. Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de siéger parmi les membres du jury de notre mémoire ;

Monsieur **Ousmane DIOUF**, statisticien à l'IRESSEF, pour son aide dans la réalisation des graphiques et leur interprétation ;

L'équipe pédagogique du Master et les intervenants professionnels, responsables de la formation ;

Mon mari, mes collègues, ma famille et mes amis qui n'ont cessé de m'appuyer et de me soutenir ;

Tout le personnel de l'IRESSEF pour leur gentillesse et leur implication pour le bon déroulement de ce travail mais aussi pour leur disponibilité et leurs conseils avisés et formateurs ;

Mes camarades de classe de la filière ;

A tous ceux qui de près ou de loin n'ont ménagé aucun effort pour la réalisation de ce travail.

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ARV** : Antirétroviral

**CD4** : Classe de Différenciation 4

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CMF** : Cytométrie en flux

**CNLS** : Conseil National de Lutte contre le Sida

**CQ** : Contrôle de la Qualité

**CQE** : Contrôle de la Qualité Externe

**CQI** : Contrôle de la Qualité Interne

**CS** : Centres de Santé

**CV** : Coefficient de Variation

**D** : Différence

**Dm** : Différence moyenne

**EEQ** : Evaluation Externe de la Qualité

**IRESSEF** : Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formation

**ISO** : Organisation internationale de normalisation

**LN** : Laboratoires Nationaux

**LOA** : *Limite of Agreement* (Limite d'agrément)

**LR** : Laboratoires Régionaux

**L T CD4** : Lymphocyte T CD4

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ONUSIDA** : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

**PEEQ** : Programme d'Evaluation Externe de la Qualité

**PNA**: Programme National d'Approvisionnement

**POC**: Point of Care

**QASI**: *Quality Assessment and Standardization for Immunological measures relevant to HIV/AIDS*

**SI**: Système Immunitaire

**SIDA** : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

**TARV** : Traitement Antirétroviral

**TCR** : T-cell Receptors

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Exemple de graphique Bland et Altman .....	17
<b>Figure 2</b> : Exemple de diagramme de Similarité .....	18
<b>Figure 3</b> : Nombre de soumissions aux 24 sessions par laboratoire .....	21
<b>Figure 4</b> : Evolution entre 2010 et 2017 du nombre de laboratoires participant et ceux ayant soumis des résultats .....	22
<b>Figure 5</b> : Bland et Altman entre les valeurs attendues et celles soumises .....	23
<b>Figure 6</b> : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises .....	23
<b>Figure 7</b> : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 < 300 CD4/ $\mu$ l .....	24
<b>Figure 8</b> : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 < 300 CD4/ $\mu$ l .....	24
<b>Figure 9</b> : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 > 300/ CD4/ $\mu$ l .....	24
<b>Figure 10</b> : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 > 300/ CD4/ $\mu$ l .....	24
<b>Figure 11</b> : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur FACSCount® .....	26
<b>Figure 12</b> : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur FACSCount® .....	26
<b>Figure 13</b> : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur CyFlow Counter® .....	27
<b>Figure 14</b> : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur CyFlow Counter® .....	27
<b>Figure 15</b> : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur Alere Pima CD4 system® .....	27
<b>Figure 16</b> : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur Alere Pima CD4 system® .....	27



## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Exemples d'appareils de mesure des lymphocytes T CD4 .....	08
<b>Tableau 2</b> : Liste des laboratoires participant au programme QASI de 2010 à 2017 .....	20
<b>Tableau 3</b> : Utilisation des appareils durant l'étude .....	25

## INTRODUCTION

La pandémie du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) demeure un défi majeur de santé publique. Selon l'Organisation des Nations Unies pour le SIDA (ONUSIDA), la population touchée par cette maladie est estimée à 36,9 millions dans le monde en 2017 [1].

Au Sénégal, l'épidémie du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est de type concentré avec une prévalence basse dans la population générale estimée à 0,5% en 2017. Selon ces mêmes estimations, le nombre de personnes vivant avec le VIH s'élève à 41 000, dont 26 000 femmes et 15 000 hommes [2]. Par ailleurs, depuis 1998, le Sénégal s'est lancé dans des plans stratégiques nationaux en vue de réduire et de prévenir l'infection à VIH/SIDA chez les populations. Les dernières estimations de l'ONUSIDA montrent une baisse progressive de la prévalence du VIH, dans la tranche d'âge de 15 à 49 ans depuis 2005 [1].

Il a été montré que, dans les pays en développement, l'accès au traitement antirétroviral est en nette progression du fait de différentes initiatives internationales et nationales. Cependant, les tests de laboratoire, essentiels au suivi biologique des patients, restent parfois inaccessibles à cause de leur coût et de nombreux problèmes logistiques. Il s'agit en particulier de la charge virale plasmatique et du taux de lymphocytes T CD4 sanguins [3].

Toutefois, les patients séropositifs nécessitent une surveillance des taux de lymphocytes T CD4 qui constituent la principale cible cellulaire du VIH. En effet, leur numération est essentielle pour évaluer le système immunitaire, effectuer la classification clinique, et prendre les décisions concernant les traitements prophylactiques contre les infections opportunistes [4]. Il est alors important d'avoir des résultats précis et exacts. De ce fait, un contrôle de la qualité est nécessaire pour garantir la fiabilité des résultats.

Un effort important a été initié en 1996 pour aider à la gestion de la qualité des laboratoires d'immunologie du VIH dans les pays en développement. Il s'agissait de réduire la grande disparité dans les services de soins de santé spécifiques au domaine de l'immunologie infectieuse [5].

Lors du Congrès international sur le SIDA de Vancouver en 1997, un programme externe d'évaluation de la qualité, sans frais, a été lancé pour faire face à la surveillance de l'état immunitaire lié au VIH dans les pays en développement. Cette nouvelle initiative a été nommée *Quality Assessment and Standardization for Immunological measures relevant to HIV/AIDS (QASI)* pour répondre à l'évaluation de la performance des laboratoires d'immunologie dans ces pays. C'est dans ce cadre que la plupart des laboratoires d'immunologie des pays sous-développés, notamment ceux du Sénégal, se sont inscrits au programme [5].

Notre travail a eu pour objectif principal d'évaluer de manière rétrospective le programme QASI au Sénégal entre 2010 et 2017.

Une revue bibliographique sur la numération des lymphocytes T CD4 est présentée dans la première partie du manuscrit. Le cadre d'étude et la méthodologie utilisés sont décrits dans la deuxième partie avant la présentation des résultats et de la discussion.

PREMIERE PARTIE :  
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

## I. GENERALITES SUR LES LYMPHOCYTES T CD4 ET INTERET DANS LE SUIVI DE L'INFECTION A VIH/SIDA

Les lymphocytes T CD4 (L T CD4) ou lymphocytes T auxiliaires sont un sous-ensemble de lymphocytes T exprimant à leur surface la glycoprotéine CD4. Ils jouent un rôle clé dans le système immunitaire en aidant d'autres globules blancs dans les processus immunologiques, notamment la maturation des lymphocytes B dans les plasmocytes et l'activation des lymphocytes T et des macrophages cytotoxiques (CD8) [6 ; 7].

Les L T CD4 coordonnent ainsi la réponse immunitaire et le mécanisme de défense de l'organisme contre les microorganismes et certaines formes de cancer.

Le taux de cellules L T CD4 correspond au nombre de cellules par microlitre de sang. Sa valeur normale peut aller de 450 à 1600 CD4/ $\mu$ l et varie considérablement entre les individus (selon l'âge, le sexe, la race, le rythme circadien, etc.). Il peut également s'exprimer en pourcentage chez les enfants de moins de 5 ans du fait de la grande variabilité de leur nombre.

Depuis 2002, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a mis en place des lignes directrices et des recommandations pour l'initiation du traitement antirétroviral (TARV) :

- ✓ en 2002, l'OMS a recommandé la thérapie antirétrovirale dans les milieux à ressources limitées lorsque le taux de CD4 était inférieur ou égal à 200 CD4/ $\mu$ l [9] ;
- ✓ en 2006, les lignes directrices étaient le TARV chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 ans lorsque le taux de CD4 était inférieur ou égal à 200 CD4/ $\mu$ l [10 ; 11] ;
- ✓ en 2010, les recommandations étaient de commencer le TARV pour tous les patients séropositifs âgés de plus de 5 ans présentant un taux inférieur ou égal à 350 CD4/ $\mu$ l [12] ;

- ✓ en 2013, tous les enfants de moins de 5 ans étaient traités, indépendamment de la numération lymphocytaire CD4 ainsi que tous les patients asymptomatiques infectés par le VIH avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 CD4/ $\mu$ l [13] ;
- ✓ depuis 2015, l’OMS recommande de traiter tous les patients séropositifs quel que soit leur taux de CD4 [14].

Le VIH infecte les lymphocytes T CD4, ce qui entraîne leur destruction au cours de la progression de l’infection par le VIH. En effet, la molécule CD4 joue un rôle important dans le développement des L T CD4 et agit également comme un corécepteur pour améliorer les réponses induites par les récepteurs de l’antigène des lymphocytes (TCR). Il est maintenant établi que la glycoprotéine CD4 fonctionne à la fois comme molécule d'adhésion favorisant les interactions et molécule de signalisation [8].

## II. NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4

### 1. Intérêt

La numération des lymphocytes T CD4 est le test de laboratoire le plus couramment utilisé pour surveiller les patients infectés par le VIH dans les pays en développement.

Le taux absolu des L T CD4 est l’un des meilleurs indicateurs de progression de la maladie du SIDA. Le taux de CD4 est un paramètre essentiel au suivi de l’infection à VIH. De très faibles taux de CD4 indiquent un stade avancé de la maladie et une immunodéficience du mécanisme de défense.

Le dénombrement des lymphocytes T CD4 est utilisé pour :

- déterminer le stade d'infection par le VIH ;
- instaurer une chimioprophylaxie contre les infections opportunistes ;
- évaluer l’efficacité thérapeutique dans le cadre de la non-accessibilité de la charge virale [15].

## 2. Mesure des lymphocytes T CD4

La mesure des L T CD4 se fait par plusieurs méthodes telles que la cytométrie en flux qui constitue la méthode de référence et les méthodes alternatives.

### 2.1 Cytométrie en flux

La cytométrie en flux (CMF) reste la méthode de référence pour compter les cellules T CD4 en raison de sa justesse, de sa précision et de sa reproductibilité. Elle permet d'analyser rapidement un nombre important d'échantillons tout en offrant une grande polyvalence d'utilisation. Elle met en œuvre une étude précise des cellules isolées entraînées dans un flux liquide. Son principe général de fonctionnement consiste à la propulsion des cellules une à une à grande vitesse (plus de 30 km/h) dans un flux hydrostatique et au passage devant une source lumineuse (laser) ; puis à la récupération de la fluorescence issue d'un immunomarquage préalable (technique de type ELISA) [15]. La CMF est particulièrement adaptée aux cellules en suspension et donc à l'analyse des liquides biologiques. Elle permet alors d'obtenir les pourcentages de chaque type cellulaire du système immunitaire grâce aux divers antigènes de surface qu'elle possède.

Cependant, la complexité et le coût de la CMF constituent des limites pour les pays en voie de développement. De plus, il est essentiel que les opérateurs de la CMF soient hautement qualifiés dans tous les aspects techniques et biologiques de la numération des L T CD4. Les intrants nécessaires et leur maintenance sont très coûteux. En outre, la CMF nécessite une électricité stable, des laboratoires climatisés et une chaîne de froid pour l'expédition et le stockage des réactifs [16 ; 7].

### 2.2 Méthodes alternatives

Ces méthodes ont été introduites au début des années 1990 pour étendre l'accès aux TARV dans les pays en développement.

### 2.2.1 Méthodes manuelles

Les méthodes manuelles ont été évaluées et ont donné pour certaines d'entre elles des résultats satisfaisants en termes de faisabilité, de rapidité et de coût et nécessitent un équipement minimal, tel qu'un microscope, pour fournir un comptage absolu des CD4.

Toutefois, elles fournissaient des résultats en accord avec les CMF pour dépister les patients avec un faible nombre de CD4 (inférieur à 200 CD4/ $\mu$ l), mais leur précision diminuait significativement avec des taux de CD4 plus élevés. En outre, elles exigent beaucoup de main-d'œuvre et sont limitées par la nécessité de programmes de formation, de mesures de contrôle de la qualité, de maintenance des microscopes et de l'incompatibilité avec des échantillons fixes ou stabilisés utilisés dans des programmes de contrôle de la qualité externe. De plus, la subjectivité est introduite puisque les cellules sont comptées visuellement [7].

Les méthodes manuelles sont de moins en moins utilisées en raison de l'augmentation du seuil d'initiation du traitement antirétroviral et de l'introduction des méthodes plus efficaces et fiables.

### 2.2.2 Cytomètres dédiés ou spécialisés

Les cytomètres spécialisés tels que le FACSCount®, le CyFlow Counter® sont moins chers et plus faciles à utiliser que les cytomètres classiques. Cependant, ils n'offrent aucune flexibilité dans les analyses ou le choix des réactifs.

### 2.2.3 Méthodes *point of care*

Un *point of care* (POC) est un test diagnostique de laboratoire médical destiné à être effectué directement chez le patient, au cabinet médical, dans des centres médicaux, dans les laboratoires etc., à la condition de pouvoir disposer du résultat dans un bref délai [17].

La technologie CD4 POC est simple et fournit un résultat de taux de CD4 rapide pour le patient. L'utilisation de la technologie POC a permis de réduire la



proportion de patients perdus de vue et le temps d'évaluation de l'admissibilité aux TARV. En outre, le POC CD4 facilite l'évaluation du système immunitaire chez les patients séropositifs par les agents de santé, qu'ils soient professionnels ou non [18 ; 7]. Il présente des critères d'utilisation satisfaisants tels que la sensibilité, la robustesse, la rapidité, le prix abordable, etc. Par conséquent, l'OMS suggère le développement et l'utilisation de technologies POC pour assurer des résultats rapides, moins coûteux et fiables dans les régions ayant un accès limité aux services de laboratoire centralisés.

Le **tableau 1** présente les appareils actuellement utilisés pour le comptage des L T CD4 en fonction des méthodes de mesure. Par ailleurs, d'autres sont en cours de développement. Des photos de quelques appareils se trouvent en annexe du manuscrit.

**Tableau 1 : Exemples d'appareils de mesure des lymphocytes T CD4**

Méthodes	Appareils
Cytométrie en flux	FACSCalibur®
	Cytomics FC 500®
Cytométries dédiées	FACSCount®
	CyFlow Counter®
	Guava Easy®
	Apogee Auto40®
Méthodes manuelles	Dynabeads®
	Cytospheres®
<i>Point of care</i>	HumaCount® CD4 <sup>now</sup>
	Alere Pima CD4 system®
	CyFlow mini POC®
	FACSPresto system®
	MBio CD4 system <sup>4</sup> ®

### III. CONTROLE DE LA QUALITE

Le contrôle de la qualité (CQ) correspond à un ensemble de moyens permettant d'assurer la fiabilité des résultats fournis par le laboratoire d'analyse de biologie médicale. Il est défini comme étant un « *ensemble d'activités ou de techniques dont le but est d'assurer que toutes les exigences qualité sont satisfaites. Plus simplement, il s'agit de l'examen de matériel de contrôle dont le contenu est connu avec des échantillons de patients pour contrôler l'exactitude et la précision du processus d'analyse dans son ensemble* » [13]. Il renseigne sur les indicateurs de performance tels que l'exactitude, la fidélité, la justesse, etc. et met en évidence des erreurs permettant de déclencher des actions correctives. Il

sert donc d'outil facilitant et fiabilisant le diagnostic médical. Il est constitué des contrôles interne et externe de la qualité.

### 1. Contrôle de la Qualité Interne

Le contrôle de la qualité interne (CQI) est une procédure réalisée en même temps que la mesure quantitative ou l'évaluation qualitative d'analytes dans des échantillons de patients. Il implique l'utilisation d'échantillons standards analysés à une fréquence déterminée par un processus analytique identique à celui appliqué pour les échantillons de patients. Il permet de contrôler en continu la qualité des résultats produits par la surveillance des performances du laboratoire et de détecter les erreurs [16].

Le CQI doit être considéré comme un processus de la validation continue des examens de biologie médicale et permet de fournir la preuve de la totale maîtrise de la phase analytique. Il est nécessaire mais non suffisant et doit être obligatoirement complété par l'utilisation des Evaluations Externes de la Qualité (EEQ) comme cela est précisé dans la norme d'accréditation ISO 15189 [19 ; 20].

### 2. Contrôle de la Qualité Externe

Le Contrôle de Qualité Externe (CQE) constitue un élément de preuve de la fiabilité du processus de traitement des examens biologiques [21].

Selon la norme ISO 15189, « *le laboratoire doit participer à des programmes de comparaison inter-laboratoires (les programmes d'évaluation externe de la qualité) appropriés aux analyses et interprétations des résultats d'analyse. Le laboratoire doit surveiller les résultats des programmes de comparaison inter-laboratoires et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de performance préalablement déterminés ne sont pas satisfaits* ».

Le CQE peut donc se définir comme une évaluation indépendante et ponctuelle de la qualité des résultats produits impliquant la mesure d'échantillons standards analysés par un processus analytique identique à celui utilisé pour les

échantillons de patients, mais à une fréquence déterminée par le fournisseur du programme d'assurance de la qualité externe.

Son objectif est de permettre au laboratoire :

- d'évaluer à posteriori l'exactitude des résultats fournis et d'apporter la preuve de leur fiabilité ;
- d'évaluer la cohérence des résultats entre laboratoires ; et
- de mettre en évidence des non-conformités motivant des actions correctives [21].

Le CQE améliore ainsi la performance des participants et renforce la confiance dans les résultats transmis.

### 3. Programme QASI: *Quality Assessment and Standardization for Immunological measures relevant to HIV/AIDS*

La gestion de la numération des L T CD4 dans de bonnes conditions constitue un énorme défi. Les interventions parallèles telles que le soutien externe contribuent à la performance des comptages des lymphocytes T CD4.

Le QASI est un programme d'évaluation externe de la qualité des mesures immunologiques VIH/SIDA, géré par le Système de Gestion de la Qualité basé au Canada et opérationnel depuis plus de vingt ans. Son objectif principal est d'assurer la qualité du dépistage et la surveillance de l'infection par le VIH dans les pays où les services externes d'évaluation de la qualité sont insuffisants ou inexistants. Depuis 1996, plus de 45 enquêtes de satisfaction ont été menées auprès de plus de 1 500 laboratoires en Afrique, en Asie, en Amérique et dans les Caraïbes [22].

Le QASI se focalise sur le perfectionnement des pratiques de laboratoire. Pour ce faire, des échantillons de sang total, stabilisé à des fins d'immunophénotypage par cytométrie en flux à l'aide des méthodes analytiques habituelles et des techniques en usage aux points de service, sont envoyés aux laboratoires participants. Les données sont recueillies par l'entremise d'une

plateforme de base de données sur internet et les résultats statistiques sont fournis à chaque participant au moyen d'un rapport de rendement. Il s'agit d'un programme interactif d'amélioration de la qualité de la cytométrie en flux, dans lequel les voies de communication sont ouvertes entre l'équipe d'amélioration de la qualité et les participants.

Le programme QASI forme un système à deux niveaux. Le QASI peut interagir directement avec un laboratoire ou, dans certains cas, avec le coordonnateur des laboratoires d'un pays. Lorsqu'il agit directement, toutes les communications, les envois et le dialogue s'effectuent entre l'équipe du QASI et le laboratoire. Dans le cas où il existe un coordonnateur d'un pays, ce dernier assure les rôles liés aux communications, à la réception et à la distribution des échantillons à tous les participants inscrits dans ce pays, en interagissant avec les participants et en fournissant de l'aide pour la soumission des données et les situations nécessitant des mesures correctives. L'objectif ultime du QASI est d'aider le coordonnateur à élaborer et lancer son propre Programme d'Evaluation Externe de la Qualité (PEEQ).

Ce processus de réalisation est assuré par les étapes suivantes :

- ✓ échantillonnage ;
- ✓ réception des échantillons ;
- ✓ envoi des échantillons aux participants ;
- ✓ soumission des données.

### 3.1 Echantillonnage

L'échantillon de contrôle de la qualité externe est du sang stabilisé et répondant à tous les critères des différents systèmes de cytométrie en flux utilisés par les laboratoires participants. Il possède également la capacité de maintenir les caractéristiques reproductibles d'immunophénotypage et la tolérance à diverses procédures de traitement d'échantillon standard telles que l'addition de l'agent de lyse et de l'anticorps monoclonal combiné avec un fluorochrome.

Un calendrier d'un an décrivant le plan d'action et le planning de chaque session est partagé avec le coordonnateur national. Les notifications sont envoyées par retour de mail avant chaque cycle et le nombre de participant est confirmé à ce moment-là.

### 3.2 Réception des échantillons

Les standards sont envoyés au coordonnateur national par voie aérienne dans une boîte de polystyrène comprenant des blocs réfrigérants afin d'éviter toute détérioration significative de la qualité de l'échantillon pendant le transport. Ils sont emballés dans un sac en plastique scellé, avec un matériau absorbant approprié pour absorber le liquide.

Le coordonnateur national enregistre le formulaire de réception et vérifie les échantillons (conditions d'emballage, température, nombre de colis, etc.). Ils sont ensuite déchargés et conservés dans des réfrigérateurs (2-8°C) avec une prise de température effectuée matin et soir.

### 3.3 Envoi des échantillons aux participants

Les laboratoires participants reçoivent deux semaines avant l'envoi une notification de livraison par mail. Le coordonnateur emballe les échantillons en les mettant aux mêmes conditions préalablement définies. Deux échantillons sont envoyés aux laboratoires participants :

- un échantillon de taux de lymphocytes bas ( $CD4 < 200 \text{ CD4}/\mu\text{l}$ ) ;
- un échantillon de taux de CD4 moyen ( $200 - 600 \text{ CD4}/\mu\text{l}$ ) ou élevé ( $CD4 > 800 \text{ CD4}/\mu\text{l}$ ).

### 3.4 Soumissions des données

Les laboratoires effectuent les analyses et soumettent les résultats sur le site internet du programme avec une échéance précisée dans le formulaire (deux

semaines après la réception des échantillons). La soumission des données se fait par session et prend en compte les informations sur :

- la date d'arrivée des échantillons ;
- le traitement des échantillons ;
  - ✓ méthode de lyse ;
  - ✓ combinaison d'anticorps monoclonaux ;
  - ✓ type de billes de comptage ;
  - ✓ instrumentation ;
- les résultats en valeur absolue et/ou en pourcentage.

Un nom d'utilisateur unique et un mot de passe sont attribués à chaque laboratoire afin de protéger la confidentialité. Pour les laboratoires n'ayant pas un accès à internet, la soumission se fait *via* le coordonnateur.

Les rapports d'analyse sont envoyés et classés dans les dossiers si la performance est bonne. En cas d'écart, des fiches de non-conformité sont remplies et des actions correctives sont déclenchées.

## DEUXIEME PARTIE : CADRE D'ETUDE ET METHODOLOGIE



## I. OBJECTIFS

### 1. Objectif général

L'objectif général de cette étude rétrospective était d'évaluer le programme de contrôle de qualité externe QASI pour la numération des lymphocytes T CD4 au Sénégal entre 2010 et 2017.

### 2. Objectifs spécifiques

Pour atteindre cet objectif, nous avons :

- ✓ analyser les causes de non-soumission des laboratoires ;
- ✓ évaluer la performance des laboratoires participants au programme QASI ;
- ✓ analyser les écarts.

## II. CADRE DE L'ETUDE

Cette étude a été réalisée à l'Institut de Recherche En Santé de Surveillance Epidémiologique et de Formations (IRESSEF) qui est une fondation d'utilité publique à but non lucratif, dirigé par un Pharmacien biologiste, titulaire des universités. Il est sous la tutelle des ministères suivants : celui de l'économie et des finances, celui de la santé et de l'action sociale et celui de l'enseignement supérieur.

Il est doté de 5 directions réparties comme suit :

- la direction des opérations avec 5 plateformes administratives (finances, ressources humaines, communication, approvisionnement et logistique, juridique) ;
- la direction de la coopération internationale et de développement de la recherche ;
- la direction technique avec 9 plateformes de réalisation (le management des laboratoires, le laboratoire d'analyses médicales, le contrôle de la

qualité externe, le data-management, la bio-banque, l'hygiène et la sécurité, la maintenance, la métrologie, et enfin l'informatique) ;

- la direction de la recherche avec 10 plateformes (Bactériologie, Immunologie, Biologie Moléculaire, Virologie, Malaria, Epidémiologie, Sciences sociales, Essais et Recherches Cliniques, Bio-informatique et Biologie Computationnelle, Santé et Système de surveillance Démographique) ;
- la direction de la formation avec 2 plateformes (formation académique et formation continue).

L'IRESSEF, comme beaucoup de laboratoires au Sénégal, organise à des programmes de contrôle de la qualité externe qui est une exigence normative mais aussi un moyen d'assurer la fiabilité des résultats fournis aux patients. Dans ce cadre, il nous a été confié de travailler sur le programme QASI concernant la numération des L T CD4 par le coordonnateur dans le but d'évaluer ce programme et d'assurer son suivi.

### III. METHODOLOGIE

La collecte d'informations *via* le site QASI et les entretiens nous ont permis d'analyser les données obtenues.

#### 1. Collecte des informations

Il s'agit de la revue des rapports et les entretiens effectués avec les personnes concernées par ce programme.

##### 1.1 Revue des rapports

Elle nous a permis d'identifier les données obtenues puis de les classer. Celles-ci sont constituées :

- du nombre de laboratoires participants ;
- du nombre de laboratoires ayant soumis les résultats ;
- des méthodes de numération utilisées ;

- des valeurs attendues ;
- des valeurs soumises ;
- des écarts-types sur les mesures.

## 1.2 Entretiens

Ils ont été effectués avec :

- ✓ le coordonnateur national au Sénégal ;
- ✓ deux techniciens chargés de la gestion de l'envoi des échantillons et de la soumission des données ;
- ✓ un chercheur biologiste qui a eu à travailler dans l'installation des équipements de numération des lymphocytes T CD4.

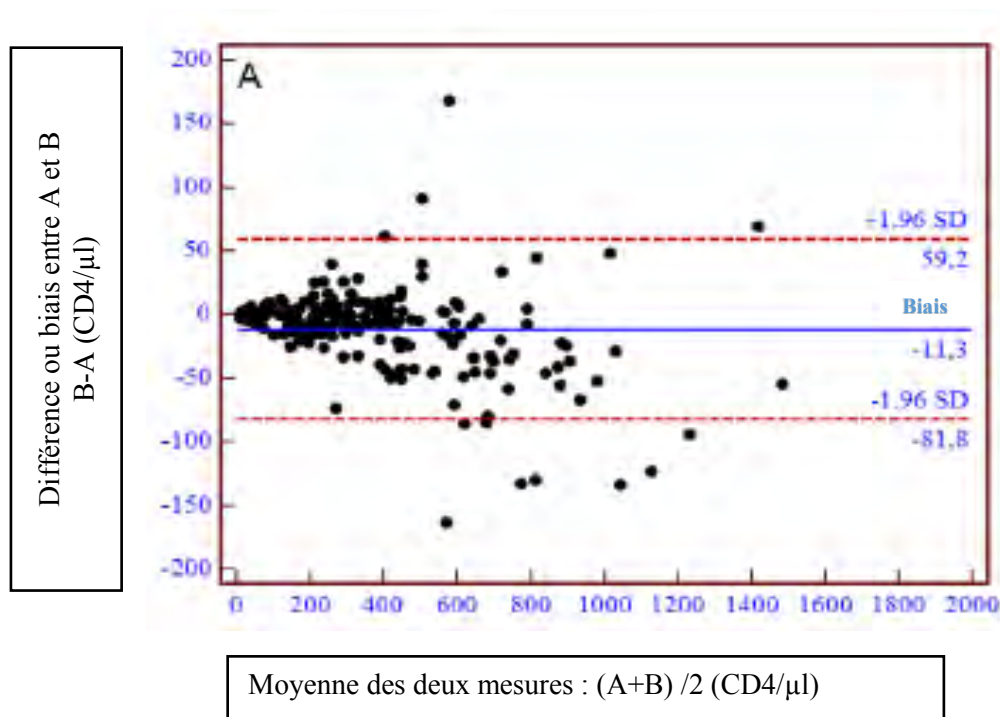
Chaque entretien a duré une heure en moyenne et consistait à :

- rappeler l'objet de notre étude qui est l'évaluation du programme QASI ;
- poser des questions suivant la thématique précédemment définie et recueillir les réponses ;
- déterminer les causes des écarts.

## 2. Méthodes d'analyses des données

Elles sont quantitatives et les résultats ont été enregistrés sur Microsoft Excel. L'exploitation a été faite sur le logiciel MedCalc version 10.0.2.0 en utilisant les méthodes de concordance **Bland et Altman** et la **Similarité**.

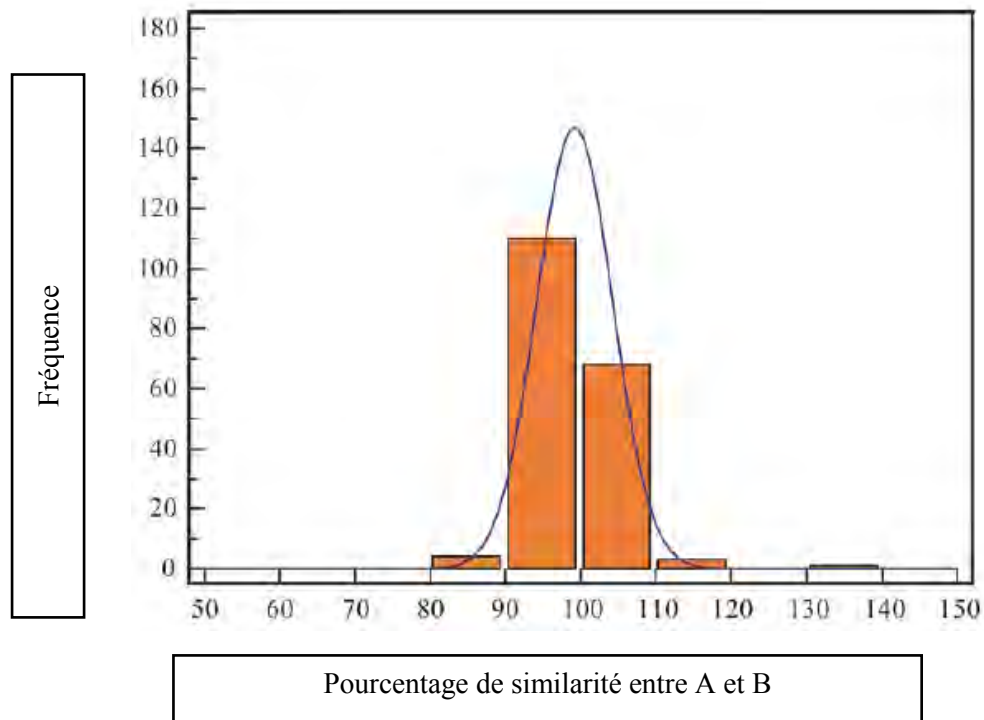
La méthode de Bland et Altman fait une représentation graphique de la différence entre deux mesures obtenues par deux méthodes : celle de la référence et celle utilisée (**Figure 1**) [23].



**Figure 1 : Exemple de graphique Bland et Altman**

- l'axe des abscisses correspond à la **moyenne** des deux mesures : moyenne (CD4/μl) =  $(A+B) / 2$  avec A = valeurs attendues ; et B = valeurs soumises ;
- l'axe des ordonnées correspond **la différence** ou le **biais** (D) entre les deux mesures : **B-A** (CD4/μl) ;
- la ligne en bleu représente le **biais moyen** ou la **différence moyenne** (Dm)/ CD4/μl ;
- les deux lignes rouges en pointillés sont les **limites d'agrément (LOA)** inférieure et supérieure du biais moyen (LOA=Dm  $\pm$  1,96SD) et correspondent approximativement à deux écarts types par rapport à la moyenne. Elles englobent l'intervalle dans lequel sont comprises 95% des différences.

Les diagrammes de similarité ont permis de calculer le pourcentage médian de similarité et le coefficient de variation (CV), considéré comme une mesure de la justesse et de la précision [24]. La figure suivante illustre un diagramme de la similarité (**Figure 2**).



**Figure 2 : Exemple de diagramme de similarité**

- l'axe des abscisses représente le pourcentage de similarité entre A et B:  $(A+B)*100 / (2*A)$  où A correspond aux valeurs attendues et B aux valeurs soumises en CD4/ $\mu$ l ;
- l'axe des ordonnées correspond à la fréquence d'apparition des valeurs de similarité ;
- le coefficient de variation (CV) est le rapport de l'écart-type (SD) à la moyenne. Il est exprimé en pourcentage. Plus la valeur de CV est élevée plus la dispersion autour de la moyenne est grande. Plus la valeur de CV est faible plus la technique est précise.

$$CV = \frac{(SD/moyenne)}{100} \times 100$$

# TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSIONS

## I. RESULTATS

### 1. Laboratoires participants au Sénégal

Les laboratoires participants font la numération des L T CD4 en routine et sont souscrits au programme QASI. Il s'agit de laboratoires de différents niveaux (**Tableau 2**) :

- Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) ;
- Laboratoires Régionaux (LR) ;
- Laboratoires Nationaux (LN) ;
- Centres de Santé (CS).

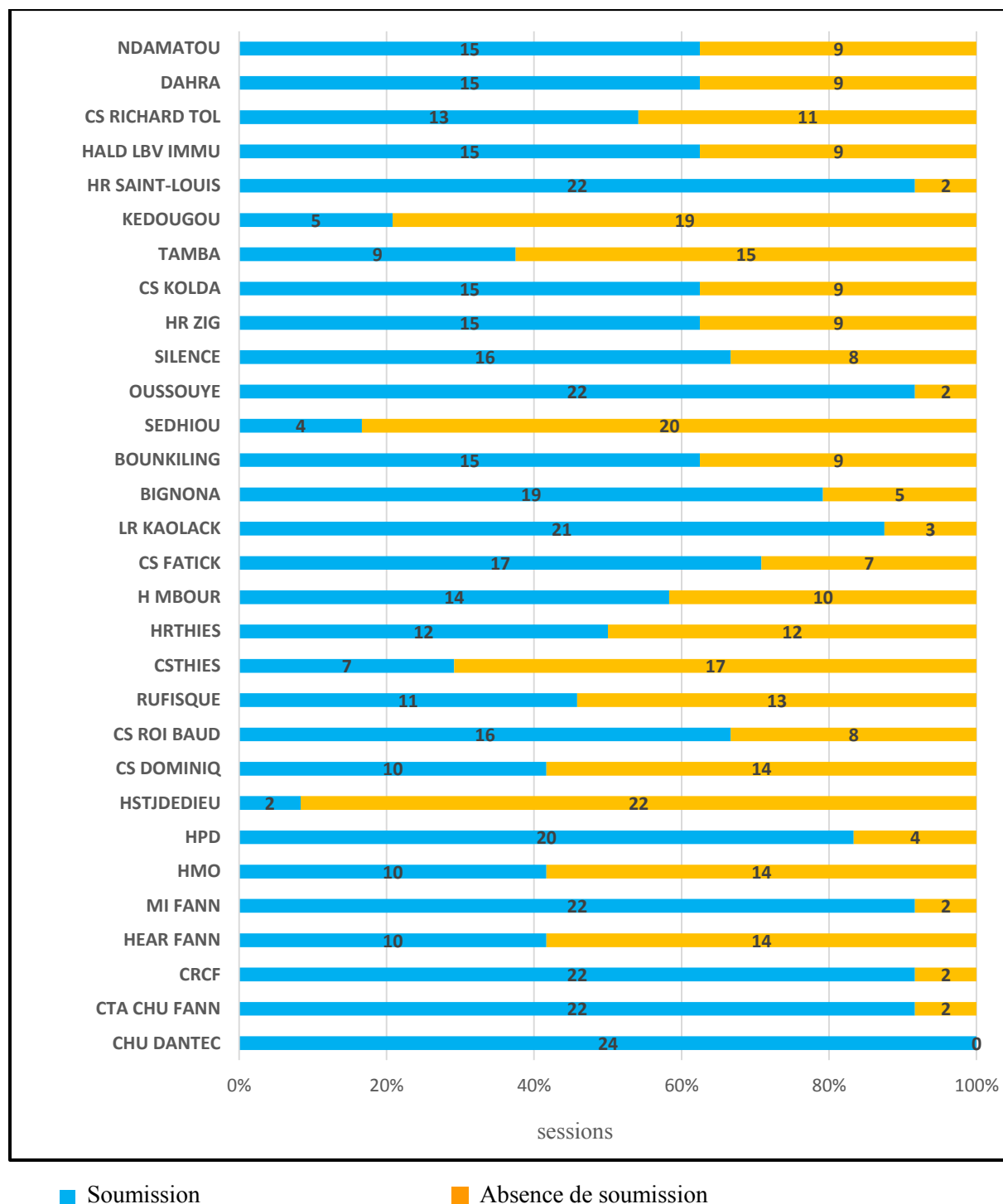
**Tableau 2 : Liste des laboratoires participants au programme QASI de 2010 à 2017**

N°	LABORATOIRES	LEGENDE
1	Aristide Le DANTEC	CHU DANTEC
2	Centre de Traitement Ambulatoire De FANN	CTA CHU FANN
3	Centre de Recherche de FANN	CRCF
4	Hôpital des Enfants Albert Royer FANN	HEAR FANN
5	Maladies Infectieuses FANN	MI FANN
6	Laboratoire de Bactériologie Virologie	HALD LBV IMMU
7	Hôpital Régional Thiès	HR THIÈS
8	Hôpital Régional Ziguinchor	HR ZIG
9	Hôpital Régional Tamba	TAMBA
10	Hôpital Régional Saint-Louis	HR SAINT-LOUIS
11	Laboratoire Régional Kaolack	LR KAOLACK
12	Hôpital Militaire de Ouakam	HMO
13	Hôpital Principal de Dakar	HPD
14	Hôpital Saint Jean de DIEU	HSTJDEDIEU
15	Hôpital de Mbour	H MBOUR
16	Hôpital de Ndamatou	NDAMATOU
17	Centre de Santé Dominique	CS DOMINIQ
18	Centre de Santé Roi Baudouin	CS ROI BAUD
19	Centre de Santé Rufisque	RUFISQUE
20	Centre de Santé Thiès	CS THIÈS
21	Centre de Santé Fatick	CS FATICK
22	Centre de Santé Kolda	CS KOLDA
23	Centre de Santé Kedougou	KEDOUGOU
24	Centre de Santé Bignona	BIGNONA
25	Centre de Santé Bounkiling	BOUNKILING
26	Centre de Santé Sedhiou	SEDHIOU
27	Centre de Santé Oussouye	OUSSOUYE
28	Centre de Santé Silence	SILENCE
29	Centre de Santé Richard Toll	CS RICHARD TOL
30	Centre de Santé Dahra	DAHRA



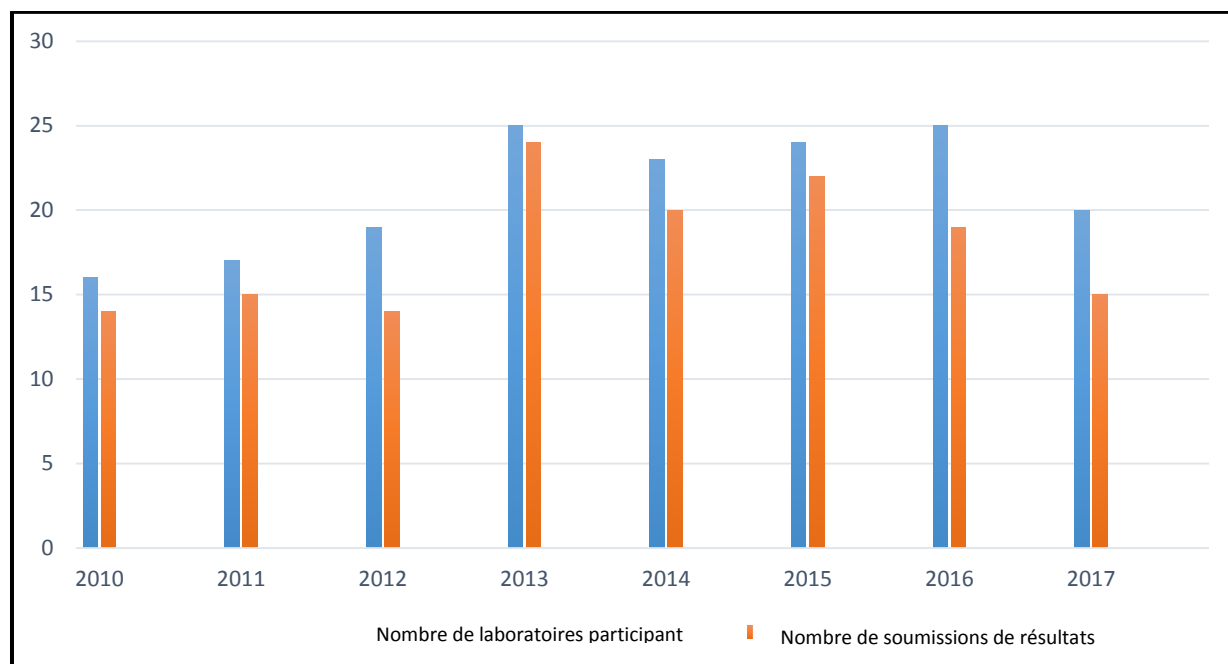
Nous avons eu au total trente (30) laboratoires participants de 2010 à 2017, 24 sessions de réalisation de tests (à raison de 03 par an), 169 participations et 143 soumissions de résultat soit un taux de soumission de **84,6%** (**Figures 3 et 4**).

La figure 3 révèle que les laboratoires n'ont pas soumis à toutes les sessions sauf celui du CHU LE DANTEC (le laboratoire de référence).



**Figure 3 : Nombre de soumissions aux 24 sessions par laboratoire**

La figure 4 montre l'évolution entre 2010 et 2017 du nombre de laboratoires participants au programme QASI.



**Figure 4 : Evolution entre 2010 et 2017 du nombre de laboratoires participants et ceux ayant soumis des résultats**

Il ressort que de 2010 à 2013, le nombre de laboratoires participants a augmenté pour atteindre un maximum de 25 laboratoires. Il en est de même si on considère le nombre de soumissions. Entre 2016 et 2017, ce nombre a baissé.

## 2. Concordance et similarité inter-laboratoires

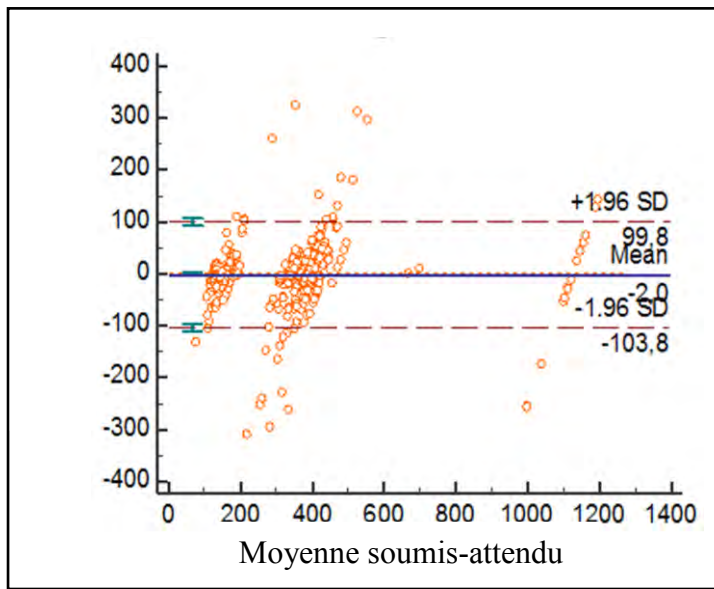
### 2.1 Performance globale des laboratoires

Pour évaluer la performance des laboratoires, nous avons utilisé les méthodes de concordance et de similarité entre :

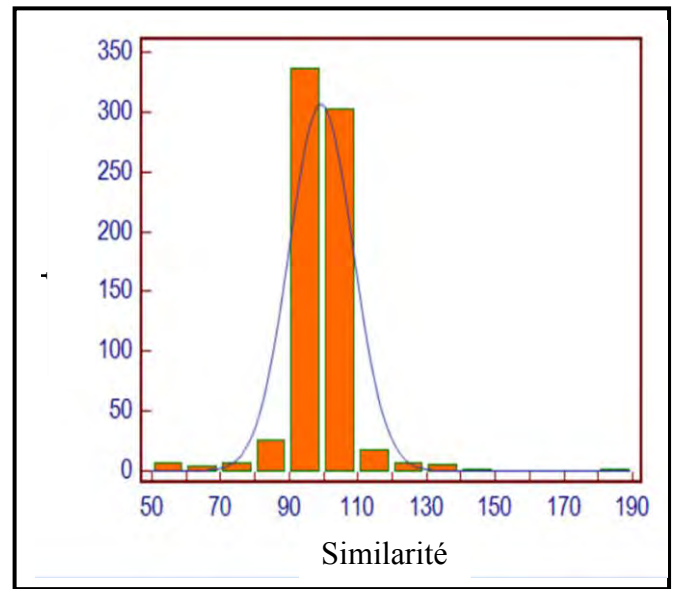
- ✓ les valeurs attendues (A) et les valeurs soumises (B) ;
- ✓ les valeurs basses de CD4 ( $< 300 \text{ CD4}/\mu\text{l}$ ) ;
- ✓ les valeurs moyennes et élevées de CD4 ( $>300 \text{ CD4}/\mu\text{l}$ ).

➤ **Comparaison globale entre les résultats soumis et attendus**

Les **figures 5 et 6** montrent une bonne concordance et similarité entre les valeurs attendues et les valeurs soumises. Le biais (D) ou *mean* dans la figure est de -2 avec un LOA compris entre -103,8 et +99,8 CD4/ $\mu$ l. Le pourcentage de similarité est de 99,48% avec un CV de 9,37%.



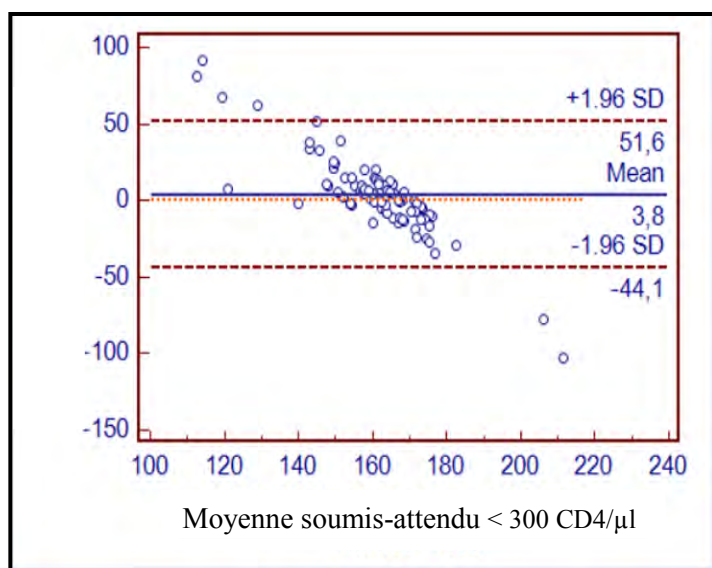
**Figure 5** : Bland et Altman entre les valeurs attendues et celles soumises



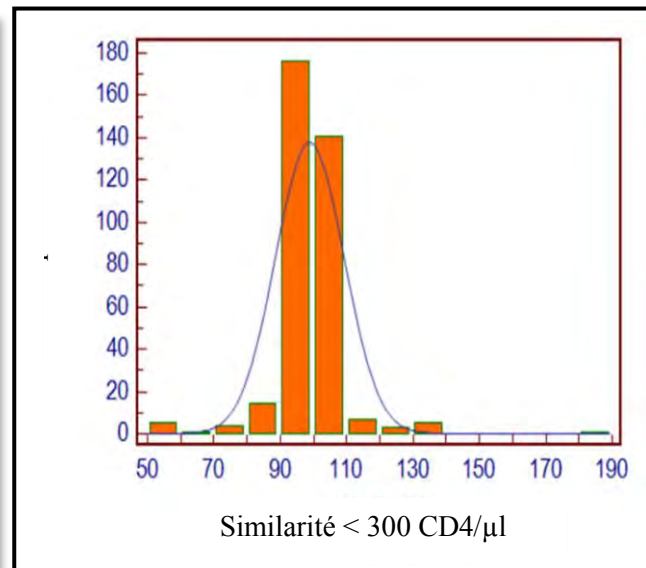
**Figure 6** : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises

➤ **Comparaison des résultats pour un taux de CD4 < 300 CD4/ $\mu$ l**

Les figures montrent le rapprochement par la méthode de Bland-Altman entre les valeurs attendues et les valeurs soumises pour les taux de CD4 < 300 CD4/ $\mu$ l. Le biais est de 3,8 CD4/ $\mu$ l avec un LOA compris entre - 44,1 et +51,6 CD4/ $\mu$ l. Le pourcentage de similarité est de 99,07% avec un CV de 10,47%.



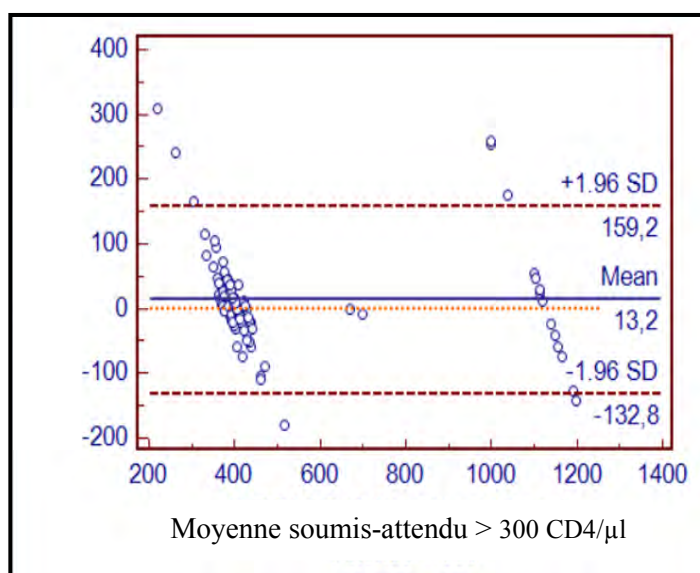
**Figure 7 : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 < 300 CD4/μl**



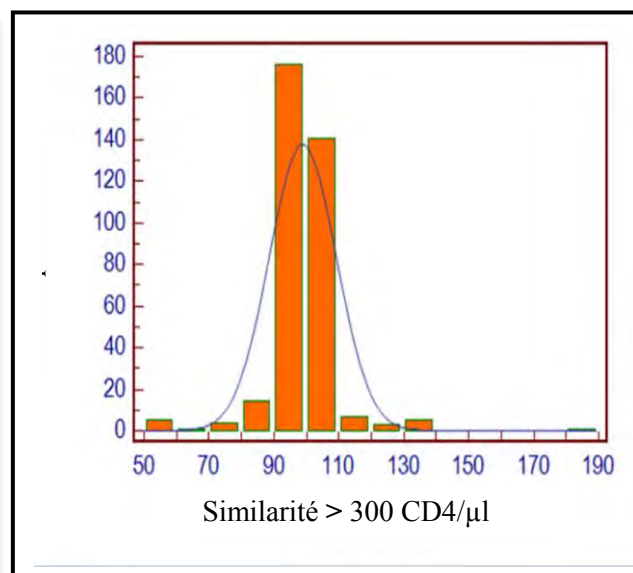
**Figure 8 : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 < 300 CD4/μl**

➤ **Comparaison des résultats pour un Taux de CD4 > 300/ CD4/μl**

En ce qui concerne les taux de CD4 supérieurs à 300 CD4/μl, le biais est de 13,2 avec un LOA compris entre -132,8 et +159,2 CD4/μl. Le pourcentage de similarité est de 99,77% et le CV est de 8,14%.



**Figure 9 : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 > 300 CD4/μl**



**Figure 10 : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises pour un taux de CD4 > 300 CD4/μl**

## 2.2 Performance des laboratoires selon la méthode de numération utilisée

Les rapports ont permis d'identifier les appareils de mesure utilisés par les laboratoires et d'évaluer leur performance.

Cinq (5) types d'appareils ont été utilisés par les laboratoires participants. Il s'agit de :

- FACSCalibur® ;
- FACSCount® ;
- CyFlow Counter® ;
- Apogee Auto40® ;
- Alere Pima CD4 system®.

Le tableau 3 suivant indique le nombre de tests effectués et le nombre de laboratoires correspondant pour chaque type d'appareil.

**Tableau 3 : Utilisation des appareils durant l'étude**

Appareils	Nombre de tests	Nombre de laboratoires
FACSCalibur®	20	1
FACSCount®	444	23
CyFlow Counter®	72	6
Apogee Auto40®	44	4
Alere Pima CD4 system®	60	5

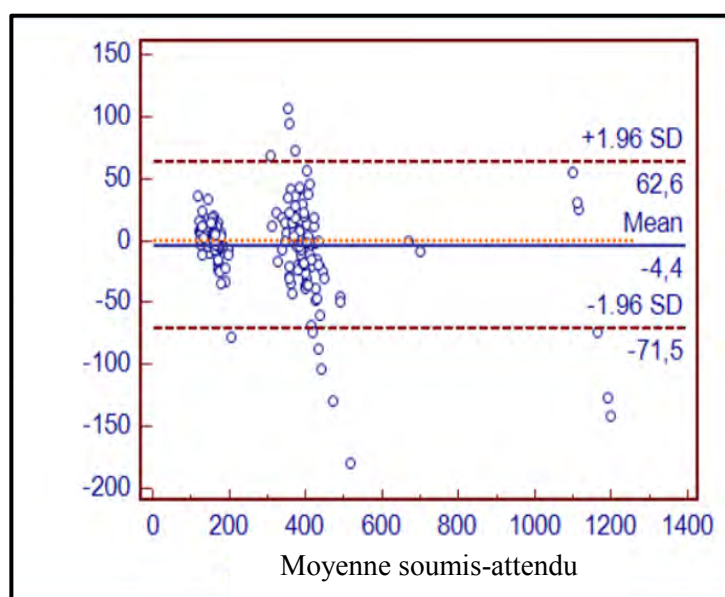
Il ressort de ce tableau que ce sont les cytomètres dédiés (FACSCount®, CyFlowCounter® et Apogee Auto40®) qui sont les plus répandus dans le pays. Le FACSCalibur (cytomètre classique de référence) n'est utilisé qu'au niveau du laboratoire de référence. La méthode POC (Pima CD4) n'a été enrôlée qu'en 2015 après son installation au Sud du pays (Oussouye, Kolda). Par ailleurs, un même laboratoire a eu à utiliser différents appareils durant cette période.

La performance des laboratoires a été évaluée selon les types d'appareils utilisés. Il s'agissait de comparer la concordance et la similarité entre les valeurs attendues (A) et les valeurs soumises (B) des tests effectués par ces appareils. Nous n'avons pas exploité pour FACSCalibur® et Apogee Auto40® car le nombre de tests effectués est très faible.

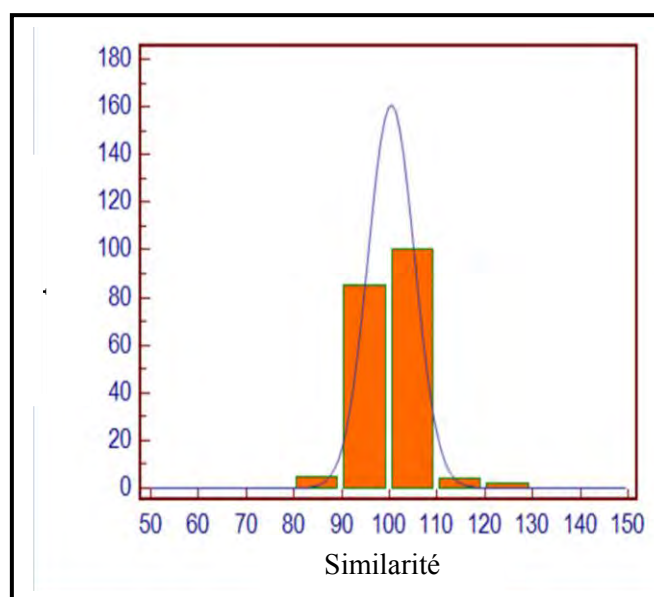
Les résultats suivants ont été obtenus.

#### ❖ FACSCount®

Le FACSCount a produit des résultats satisfaisants avec une bonne concordance et une bonne similarité (**Figures 11 et 12**). Le biais est de -4,4 CD4/ $\mu$ l avec un LOA compris entre -71,5 et +62,6 CD4/ $\mu$ l. Le pourcentage de similarité est de 100,19% et le CV de 4,84%.



**Figure 11** : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur FACSCount®

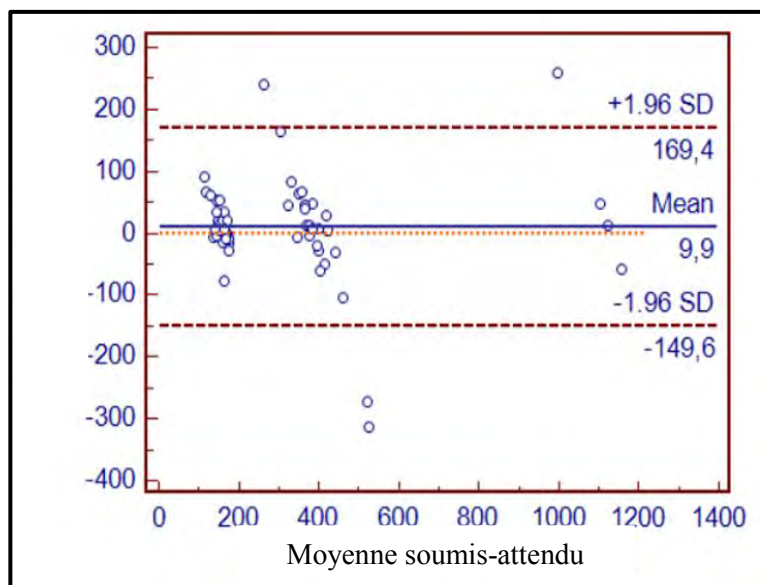


**Figure 12** : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur FACSCount®

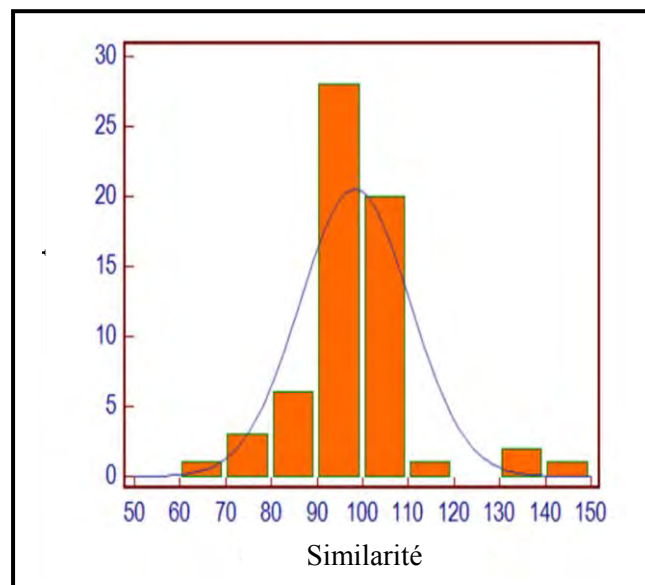
#### ❖ CyFlow Counter®

L'appareil Cyflow présente également une bonne concordance pour un biais de 9,9 CD4/ $\mu$ l avec un LOA compris entre -149,6 et +169,4 CD4/ $\mu$ l et une bonne

similarité pour un pourcentage de similarité de 98,59% et un CV de 12,25% (Figures 13 et 14).



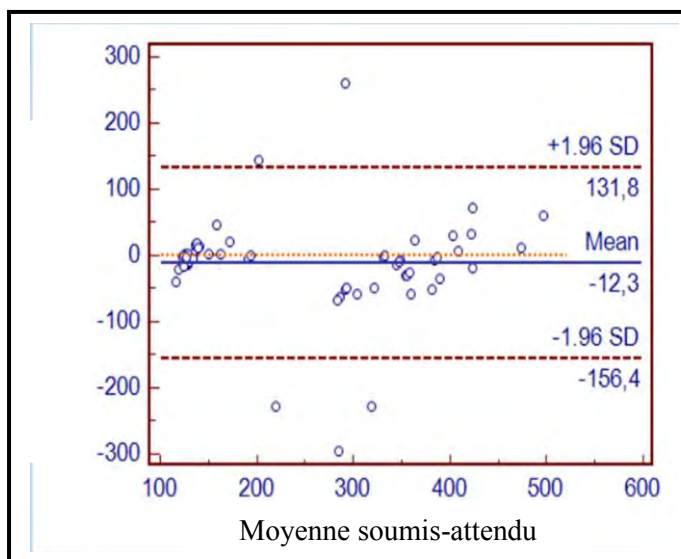
**Figure 13** : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur CyFlow Counter®



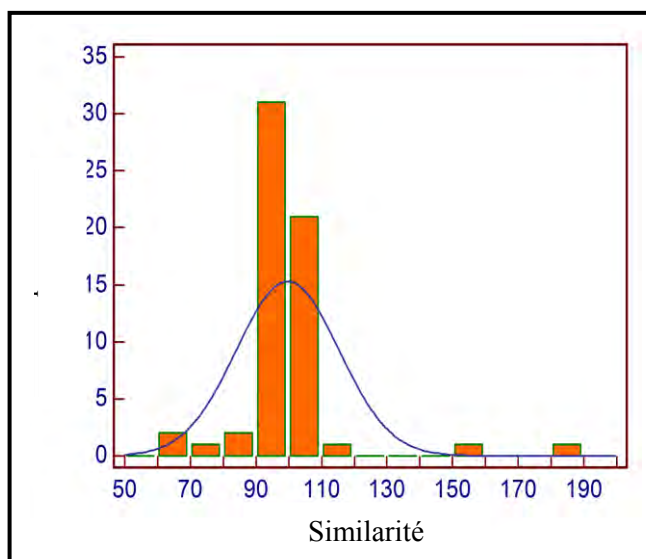
**Figure 14** : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur CyFlow Counter®

#### ❖ Alere Pima CD4 system®

Nous avons obtenu un biais -12,3 CD4/ $\mu$ l avec un LOA compris entre -156,4 et + 131,8 CD4/ $\mu$ l et un pourcentage de Similarité de 98,96% avec un CV égal à 15,70% (Figures 15 et 16).



**Figure 15** : Bland-Altman entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur Alere Pima CD4 system®



**Figure 16** : Similarité entre les valeurs attendues et celles soumises mesurées sur Alere Pima CD4 system®



## II. DISCUSSION

L'analyse des résultats a montré que le nombre de soumissions est inférieur au nombre de participations. Ceci est lié à beaucoup de difficultés telles que :

- les problèmes d'approvisionnement en réactifs ;
- le retard, voire l'absence de maintenance des équipements ;
- l'instabilité, voire l'absence de la connexion internet surtout dans les régions.

Le nombre de participations et de soumissions a augmenté de 2010 à 2013 dû au fait de la décentralisation et de l'installation de nouveaux appareils (POC) dans les régions. La diminution de la participation notée à partir de 2016 s'expliquerait surtout par les nouvelles recommandations de l'OMS qui formulait l'initiation du traitement chez tous les patients VIH-positifs quel que soit leur taux de CD4. Ce qui a eu pour conséquence le défaut d'approvisionnement des sites en réactifs pour la numération des lymphocytes T CD4.

Une fois que la technologie CD4 appropriée est mise en œuvre, il est nécessaire de souligner l'importance de la participation à des programmes de CQE. La performance des laboratoires a été étudiée dans sa globalité en exploitant la concordance et la similarité entre les valeurs attendues et les valeurs soumises. Les résultats globaux étaient satisfaisants dans la mesure où le biais valait -2 CD4/ $\mu$ l et le CV était de 9,37%. Il en était de même si nous observons les résultats pour les taux de CD4 inférieur et supérieur à 300 CD4/ $\mu$ l.

Le programme QASI a considérablement amélioré la fiabilité des résultats de CD4 fournis aux cliniciens pour la gestion des patients. En effet, les laboratoires participant avaient obtenu de meilleurs résultats en 2012 et 2013 avec un biais de 2,9% et 0,9% par rapport à 2010 et 2011 avec un biais de 4,9% et 9,6% [16]. Durant cette dernière période, ces laboratoires avaient pu recevoir des mesures correctives. Grâce à ce programme externe, la qualité des services liés au VIH



s'est améliorée et les laboratoires participants souhaitent conserver de bons scores de CQE.

Les cytomètres dédiés ont été les plus utilisés par les laboratoires du fait de la facilité d'utilisation, de la disponibilité des réactifs et de la fiabilité des résultats obtenus. Le FACSCount® a été l'appareil le plus utilisé (23 laboratoires sur 30) avec d'excellents résultats. Cette bonne corrélation de cet appareil a été montrée par d'autres études antérieures [25 ; 26].

Toutefois, les performances du cytomètre dédié CyFlow Counter® et du POC Alere Pima CD4 system® restaient relativement satisfaisantes et cela a été démontré par d'autres études d'évaluation telle que l'évaluation multicentrique réalisée en Afrique, en Europe et en Asie [27 ; 28 ; 26].

Dans notre étude, seule une méthode POC Alere Pima CD4 system® a été utilisée par les laboratoires participants en donnant des résultats acceptables pour un biais de -12,3 CD4/ $\mu$ l. En effet, les technologies CD4 POC jouent un rôle très important dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH, car elles peuvent être utilisées sur le terrain et dans les zones les plus reculées ne disposant pas d'électricité stable, où un CMF conventionnel ou dédié ne peut pas être utilisé. Dans les sites où l'électricité est instable ou sans électricité, les responsables du programme national préfèrent les technologies ou systèmes fonctionnant sur batterie pouvant fonctionner sur panneau solaire ou batterie de voiture [7].

Cette étude a démontré qu'une réduction globale des erreurs peut être obtenue avec le programme QASI. Des ajustements ont été faits pour faciliter une intervention plus efficace dans certaines régions avec l'installation des POC et le renforcement des capacités. Des mesures correctives ont également été apportées dans les cas nécessaires.

Une étude récente d'évaluation externe de la qualité réalisée au Mali a révélé que le CQE est un outil indispensable qui permet au laboratoire de surveiller la qualité de ses analyses [29].

Durant la présente étude, des difficultés ont été rencontrées et d'autres surmontées. Nous avons eu des complications pour accéder aux documents de suivi des laboratoires participants. Le temps imparti, l'indisponibilité du personnel et l'affinité qui existe entre eux, la confidentialité de certains documents a également limité l'analyse des informations reçues.

## CONCLUSION

La numération des lymphocytes T CD4 constitue un élément fondamental pour le monitoring et le traitement des patients séropositifs. La gestion de la qualité des soins dans les pays aux ressources limitées relève d'une grande importance. Avec la mise en œuvre du programme QASI de CQE utilisant des échantillons de sang stabilisés, il est possible de réduire les erreurs inter-laboratoires. Ainsi, QASI permet aux laboratoires d'assurer la fiabilité des résultats et d'améliorer leur performance et donc, de permettre une meilleure prise en charge des populations vivant avec le VIH. Le CQE permet d'évaluer les résultats obtenus par plusieurs laboratoires et de déterminer la reproductibilité, l'exactitude et la précision de ceux-ci.

Notre étude portait sur l'évaluation du programme QASI au Sénégal entre 2010 et 2017 et révèle la participation de 30 laboratoires de niveaux différents. Ces laboratoires s'étaient inscrits dans ce programme externe dans le but de respecter les exigences normatives et de garantir la fiabilité des résultats.

Nous avons utilisé la méthode de concordance Bland et Altman et celle de la Similarité pour déterminer la performance de ces laboratoires et analyser les écarts.

Les laboratoires ont réalisé des performances significatives dans la numération des L T CD4. Entre 2010 et 2017, 143 soumissions sont enregistrées sur les 169 participations. La comparaison des résultats soumis et ceux attendus a donné :

- dans sa globalité : un biais de -2 CD4/ $\mu$ l et un CV de 9,37% ;
- pour les valeurs basses de CD4 < 300 CD4/ $\mu$ l : un biais de 3,8 CD4/ $\mu$ l et un CV de 10,47% ;
- pour les valeurs moyennes et élevées de CD4 > 300 CD4/ $\mu$ l : un biais de 13,2 CD4/ $\mu$ l et un CV de 8,14%.

Concernant les appareils de mesure, les résultats sont :

- FACScount® : un biais de -4,4 CD4/ $\mu$ l et un CV de 4,84% ;
- CyflowConter® : un biais de 9,9 CD4/ $\mu$ l et un CV de 12,25% ;
- Alere Pima CD4 system® : un biais de -12,3 CD4/ $\mu$ l et un CV de 15,70%.

Toutefois les perspectives suivantes peuvent être envisagées pour améliorer la qualité des soins et la performance des laboratoires :

- renforcer les mesures correctives en fournissant des moyens financiers et/ou matériels (équipements, réactifs) afin d'éviter des ruptures de soumission ;
- effectuer des visites de supervision en sensibilisant le personnel de laboratoire ;
- planifier des audits externes pilotés par le coordonnateur national dans l'objectif d'assurer le suivi des activités de CQE ;
- étudier les différents paramètres pouvant influencer la numération des lymphocytes TCD4 ;
- assurer le stock en réactifs et consommables en formant les techniciens locaux sur la gestion des stocks. En effet, il est nécessaire que les commandes soient expédiées rapidement par les Pharmacies Nationale et Régionales d'Approvisionnement, mais également par les fournisseurs représentant les fabricants.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation des Nations Unies pour le SIDA. (page consulté le 01/02/2019). Rapport annuel. 2017. [www.unaids.org](http://www.unaids.org).
2. Centre Nationale de Lutte contre le SIDA. (page consulté le 01/02/2019). Rapport annuel ; 2017. [www.cnls-senegal.org](http://www.cnls-senegal.org).
3. Diaw PA, Niang MS, Kane CT, Ndiaye HD, Wade AS, Dièye A, Mboup S. Décentralisation du suivi immunologique des personnes vivant avec le VIH dans un pays à ressources limitées et à prévalence faible : expérience du Sénégal. *Annales de Biologie Clinique*. 2008 ;66(4) :409-416.
4. Mandy F, Bergeron M, Houle G, Bradley J, Fahey J. Impact of the international program for Quality Assessment and Standardization for Immunological measures relevant to HIV/AIDS: QASI. *Cytométrie Clinique*. 2002 Avr 15;50(2):111-6.
5. Bergeron M, Ding T, Houle G, Arès L, Chabot C, Soucy N, Seely P, Sherring A, Bogdanovic D, Faucher S, Summers R, Somorjai R, Sandstrom P. QASI, an International Quality Management System for CD4 T-Cell Enumeration Focused to Make a Global Difference. *Cytometry B Clin Cytom*. 2010 Jan;78(1):41-8.
6. Jourdan L, Demeaux M, Agne H, Valentie E. (page consulté le 01/02/2019). Généralités sur l'immunologie, [en ligne]. [www.greffondespoir.wordpress.com](http://www.greffondespoir.wordpress.com).
7. Wade D. Evaluation and decentralization of CD4 T-cell counting technologies in Senegal. [Thèse de doctorat en Sciences Biomédicales]. Belgique : Université Antwerp Faculté des sciences pharmaceutiques, biomédicales et vétérinaires ; 2015.
8. Litmann DR. The CD4 molecule: Roles in T lymphocytes and in HIV disease. *Springer science*. 1996 Sept ;17(9) :444.

9. Organisation Mondiale de la Santé (page consulté le 02/02/2019). Mise à l'échelle de la thérapie antirétrovirale dans les milieux à ressources limitées. 2002 Avr.
10. Organisation Mondiale de la Santé (page consulté le 02/02/2019). Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez les nourrissons et les enfants dans les pays à ressources limitées vers un accès universel. 2006.
11. Organisation Mondiale de la Santé (page consulté le 02/02/2019). Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique. 2006.
12. Organisation Mondiale de la Santé (page consulté le 02/02/2019). Surveillance du VIH chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 ans. 2010. Groupe de travail OMS-ONUSIDA.
13. Organisation Mondiale de la Santé (page consulté le 02/02/2019). Utilisation de médicaments antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection par le VIH. 2013. Lignes directrices.
14. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement de tous les patients VIH-positifs quel que soit leur taux de CD4. 2015. Lignes directrices.
15. Organisation Mondiale de la Santé, Organisation des Nations Unies pour le SIDA. (page consulté le 04/02/2019). Technique de numération des lymphocytes T CD4 « Information technique ». 2004.
16. Ndiaye M. Contrôle de qualité externe de la numération des lymphocytes T CD4 : étude de la performance des laboratoires participants au programme QASI et AFRIQUALAB. [Mémoire de Master Immunologie et Infection, Ecole doctorale science de la vie, de la santé et de l'environnement,]. Sénégal : Université Cheikh Anta Diop ;2014.
17. Prod'hom G, Bille J. Diagnostic des maladies infectieuses : place des points of care tests. Rev Med Suisse. 2008 ; 4 :908-13.

18. Jani IV, Siteo NE, Chongo PL, Alfai ER, Quevedo JI, Tobaiwa O, Lehe JD, Peter TF. Accurate CD4 T-cell enumeration and antiretroviral drug toxicity monitoring in primary healthcare clinics using point-of-care testing. *AIDS*. 2011 Mar 27;25(6):807-12.
19. Giannoli J, Szymanowicz A. Propositions de recommandations pour l'utilisation pratique des contrôles internes de qualité dans un laboratoire de biologie médicale. *Annales de Biologie Clinique*. 2011 Juil-Aout ;69(4) :489-98.
20. ISO 15189. Exigences concernant la qualité et la compétence des laboratoires de biologie médicale. Version 2012.
21. Arnaud J, Adjidé V, Vassault A. Comparaisons inter-laboratoires/évaluation externe de la qualité. *Annales de Biologie Clinique*. 2010 Déc ;68(1) :228-36.
22. QASI. (page consulté le 15/03/2018). Rapports et données, [en ligne]. [www.qasi-lymphosite.ca](http://www.qasi-lymphosite.ca).
23. Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):307-10.
24. Scott LE, Galpin JS, Glencross DK. Multiple method comparison: statistical model using percentage similarity. *Cytometry B Clin Cytom*. 2003 Jul;54(1):46-53.
25. Lopez A. Enumeration of CD4 T cells in the peripheral blood of HIV-infected patients: an inter laboratory study of the FACSCount system. *Cytometry*. 1999;38:231-237.
26. Wade D, Daneau G, Aboud S, Gaby H, Vercauteren, Urassa W, Kestens L. WHO Multicenter Evaluation of FACSCount CD4 and Pima CD4 T-Cell Count Systems: Instrument Performance and Misclassification of HIV-Infected Patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2014 Aug 15; 66(5):98-107.

27. Cassens U, Göhde W, Kuling G, Gröning A, Schlenke P, Lehman LG, Traoré Y, Servais J, Henin Y, Reichelt D, Greve B. Simplified volumetric flow cytometrics allows feasible and accurate of CD4 T lymphocytes in immunodeficient patient worldwide. *Antivir Ther.* 2004 Jun;9(3):395-405.
28. Wade D, Diaw PA, Daneau G, Camara M, Dieye TN, Mboup S, Kestens L. CD4 T-Cell Enumeration in a Field Setting: Evaluation of CyFlow Counter Using the CD4 Easy Count Kit-Dry and Pima CD4 Systems. *PLoS One.* 2013 Sep 16;8(9):e75484.
29. N'guessan K, Koné YB, Yéboah OR, Kouacou AP, Dassé SR. Evaluation externe de la qualité de la numération des lymphocytes T-CD4 au laboratoire d'immunologie et hématologie du CHU de Cocody. *Pan Afr Med J.* 2018 ; 30: 200.
30. Organisation Mondiale de la Santé (page consulté le 05/02/2019). Système de gestion de la qualité au laboratoire-outil de formation. Manuel. 2013.



## ANNEXE : Images des appareils de mesure CD4

a) Méthodes de référence



FACScalibur®

b) Méthodes dédiées



FACSCount® system



CyFlow Counter® (CY-S-3022)



Apogee Auto40 system®

*c) Point of care*



Alere Pima CD4 system®



Cyflow® miniPOC

## RESUME

Notre travail consistait en une étude rétrospective basée sur l'exploitation des données des laboratoires participant et des entretiens effectués avec les personnes concernées par le programme QASI. Elle a été réalisée à l'Institut de Recherche En Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formation. L'objectif était d'évaluer le programme de contrôle de la qualité externe QASI pour la numération des lymphocytes T CD4 au Sénégal entre 2010 et 2017. Les méthodes de concordance Bland Altman et de Similarité ont été utilisées pour évaluer la performance de ces laboratoires. Le biais (D) et le coefficient de variation (CV) nous ont permis d'apprécier la concordance entre les valeurs attendues et celles soumises.

Dans sa globalité, le biais est de -2 CD4/ $\mu$ l et un CV de 9,37%. Pour les valeurs faibles des CD4, le biais est de 3,8 CD4/ $\mu$ l et un CV de 10,47%. Les valeurs moyennes et élevées ont donné un biais de 13,2 CD4/ $\mu$ l et un CV de 8,14%.

Les appareils de mesure utilisés dans cette étude ont donné des résultats satisfaisants. Les cytomètres dédiés, tels que le FACSCount® et le CyFlow Counter®, ont respectivement un biais de -4,4 CD4/ $\mu$ l et un CV de 4,84% et de 9,9 CD4/ $\mu$ l et un CV de 12,25%. Avec le *point of care* Alere Pima CD4 system®, nous avons obtenu un biais de -12,3 CD4/ $\mu$ l et un CV de 15,70 %.

Les résultats obtenus ont montré une bonne concordance entre les valeurs attendues et celles soumises par les laboratoires. Nous avons conclu en un impact bénéfique de la participation des laboratoires au programme QASI dans les pays en développement notamment le Sénégal.