



**N°1899/18**

Année : 2017 – 2018

## THESE

Présentée en vue de l'obtention du

### DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**Mlle KOUANHON TOMAHA MICHAEL AUDREY**

**BILAN DU PROGRAMME NATIONAL  
D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ POUR  
LA NUMÉRATION DES LYMPHOCYTES T CD4  
EN COTE D'IVOIRE (2005-2015)**

*Soutenue publiquement le 10 Mars 2018*

#### **COMPOSITION DU JURY :**

- Président : Madame AKE Michèle, Professeur Titulaire  
Directeur de thèse : Monsieur INWOLEY Kokou André, Professeur Titulaire  
Assesseurs : Madame SANGARE TIGORI Béatrice, Maître de Conférence agrégé  
Madame SACKOU-KOUAKOU Julie, Maître de Conférence agrégé

**ADMINISTRATION ET  
PERSONNEL ENSEIGNANT  
DE L'UFR SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

## II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

### 1. PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mme AKE Michèle	Chimie analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.

M. INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie analytique, contrôle de qualité
M. MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
M. MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.AMARI Antoine Serge G.	Législation
M. AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique, contrôle qualité
M. BONY François Nicaise	Chimie analytique, contrôle qualité
M. DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
M. DEMBELE Bamory	Immunologie
M. DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mme. BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M. GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique

Mme SACKOU-KOUAKOU Julie	Santé Publique
M.KOUASSI Dinard	Hématologie
M. LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
M. OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
M. OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
M. OUATTARA Mahama	Chimie organique et thérapeutique
Mme POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
Mme SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique et thérapeutique
M.ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

M.ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
M. ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mme ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
Mme AKA ANY-GRAH Armelle A. S.	Pharmacie Galénique
Mme ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M. ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mme AYE-YAYO Mireille	Hématologie
Mme. BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
M. CABLAN Mian N'Dedey Asher	Bactériologie-Virologie
M. CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme DIAKITE Aïssata	Toxicologie

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes  
T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M. KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M. KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M. MANDA Pierre	Toxicologie
M. N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M. YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

#### 4. ASSISTANTS

M. ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
M. AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mme AKOUBET-OUAYOGODE A.	Pharmacognosie
Mme ALLOUKOU-BOKA Paule-M.	Législation
Mme APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
Mme BEDIKON-GOKPEYA M.	Santé publique
Mme BLAO-N'GUESSAN Amoin R. J.	Hématologie
M. BROU Amani Germain	Chimie Analytique
M. BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
M. COULIBALY Songuigama	Chimie organique et thérapeutique
M. DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes  
T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)

M. DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mme DONOU-N'DRAMAN Aha E.	Hématologie
Mme DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M. EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M. KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
M. KACOU Alain	Chimie organique et thérapeutique
M. KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
M. KOFFI Kouamé	Santé publique
M. KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M. KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique et thérapeutique
M. KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
M. KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
M. KOUAME Jérôme	Santé publique
M. KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
Mme KRIZO Gouhonon Anne-A.	Bactériologie-Virologie
M. LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
M. MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
M. N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
M. N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique et thérapeutique
Mme N'GUESSAN Kakwokpo C.	Pharmacie Galénique
Mme N'GUESSAN-AMONKOU A. C.	Législation
Mme ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie

Mme SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique et thérapeutique
Mme TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

#### **5. CHARGEES DE RECHERCHE**

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
Mme OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

#### **6. ATTACHE DE RECHERCHE**

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

#### **7. IN MEMORIUM**

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOË Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

#### **IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

##### **1. PROFESSEURS**

M. DIAINE Charles	Biophysique
M. OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
M. YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

##### **3. MAITRE-ASSISTANT**

M. KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
------------------------	------------------------

##### **4. NON UNIVERSITAIRES**

M. AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
M. COULIBALY Gon	Activité sportive
M. DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
M. GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
M. KOFFI ALEXIS	Anglais
M. KOUA Amian	Hygiène
M. KOUASSI Ambroise	Management
M. N'GOZAN Marc	Secourisme
M. KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES  
LABORATOIRES ET  
DEPARTEMENTS DE L'UFR  
SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeur OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
Professeur ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteur CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-assistant
Docteur KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maitre-assistant
Docteur APETE Sandrine	Assistante
Docteur DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
Docteur DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
Docteur KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
Docteur LATHRO Joseph Serge	Assistant

**II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur HAUHOUOT ép. A. M.L.	Professeur Titulaire
Professeur AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
Professeur AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteur KONAN Konan Jean Louis	Maître-assistant
Docteur YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
Docteur KONE Fatoumata	Assistante
Docteur SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
Docteur YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

### **III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
Professeur DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Professeur KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteur ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-assistant
Docteur ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-assistant
Docteur AYE-YAYO Mireille	Maître-assistante
Docteur BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-assistant
Docteur ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
Docteur DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
Docteur KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
Docteur KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
Docteur KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
Docteur N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
Docteur YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

### **IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur AKE Michèle	Professeur Titulaire
Professeur AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
Professeur BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
Professeur GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé

Docteur BROU Amani Germain	Assistant
Docteur KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
Docteur TRE Eric Serge	Assistant

#### V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur COULIBALY Songuigama	Assistant
Docteur KACOU Alain	Assistant
Docteur KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
Docteur N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
Docteur SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

#### VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur YAVO William	Professeur Titulaire
Professeur DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteur BARRO KIKI Pulchérie	Maître de Conférences Agrégé
Docteur ANGORA Kpongbo Etienne	Maître -assistant
Docteur KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
Docteur KONATE Abibatou	Maître-assistante
Docteur VANGA ABO Henriette	Maître-assistante

Docteur MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
Docteur TANOH-BEDIA Valérie	Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,  
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
Professeur DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-assistante
Docteur N'GUESSAN Alain	Maître-assistant
Docteur ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
Docteur LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
Docteur N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
Docteur N'GUESSAN-AMONKOU A. C.	Assistante
Docteur TUO Awa	Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,  
CRYPTOGAMIE**

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maitre-assistant
Docteur FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-assistant
Docteur ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
Docteur AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
Docteur ODOH Alida Edwige	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET  
THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur KOUAKOU SIRANSY N. G.	Professeur Titulaire
Professeur IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AMICHIA Attoumou M.	Assistant
Docteur BROU N'Guessan Aimé	Assistant
Docteur DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
Docteur EFFO Kouakou Etienne	Assistant
Docteur KAMENAN Boua Alexis	Assistant
Docteur KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES  
ET INFORMATIQUE**

Professeur POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur KONAN Jean-Fréjus	Maître-assistant

**XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
Professeur DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
Professeur OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes  
T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)

Professeur SACKOU-KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Professeur SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteur CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
Docteur MANDA Pierre	Maître-assistant
Docteur DIAKITE Aissata	Maître-assistante
Docteur HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-assistante
Docteur KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-assistante
Docteur OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
Docteur BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
Docteur KOFFI Kouamé	Assistant
Docteur NGBE Jean Verdier	Assistant



***DEDICACES***

***JE DEDIE CETTE THESE ....***

## *A MON DIEU TOUT PUISSANT*

*Merci est un petit mot pour te rendre grâce, car tu as accompli tant de merveilles pour nous.*

*Oh SEIGNEUR JESUS-CHRIST, tu as donné ta vie pour sauver la mienne et tu as su me convaincre et me prouver qui tu es, c'est pourquoi je peux affirmer que tu es tout pour moi.*

*Le malheur atteint souvent le juste, mais l'Eternel l'en délivre toujours.*

*(Psaumes 34 :19)*

*Je voudrais ici rendre témoignage que tout ce que j'ai pu réussir je le dois à toi mon "VIEUX PERE GOD"*

*Infinie gratitude et perpétuelle reconnaissance.*

## *A MON PERE*

### *FEU DOPEU KOUANHON JEROME*

*Les mots sont insuffisants pour traduire fidèlement mes sentiments pour toi.*

*Si tu étais encore là papa j'aurais été la plus comblée car tu aurais vu mon rêve se réaliser, celui de devenir ce docteur pour te soigner comme je le disais étant toute petite mais papa sache que ta manière de concevoir la vie, l'amour pour autrui, la bonne éducation reçus de toi ont été et resteront pour moi un modèle.*

*Que ce travail soit le modeste hommage à tes sacrifices.*

*Merci de m'avoir inculqué les notions de courage, d'abnégation, de persévérance et surtout d'honnêteté et d'humilité.*

## *A MA MERE*

### *TIEOULE EPSE DOPEU JOSEPHINE*

*Maman chérie, ce travail est ma façon à moi de t'honorer, d'essuyer tes larmes.*

*Femme courageuse, battante, s'oubliant pour que ses enfants puissent réussir. C'est ton jour de rire, d'oublier toute ta souffrance car le SEIGNEUR fait de moi la pharmacienne dont tu as rêvée.*

*Je prie le SEIGNEUR que tu aies une vieillesse heureuse et prospère auprès de tes enfants comme le roi David.*

*1Chroniques29 :28*

*Amen !*

*A MES FRERES ET SOEURS*

*A tes résolutions répondra le succès sur ton chemin brillera  
la lumière.*

*Job22 :28*

*Enfants KOUANHON merci pour tout le soutien.*

*En tant que cadette je vous remercie de m'avoir montré le  
chemin. Que le TOUT PUISSANT nous aide à arriver à bon  
port, qu'il veille sur nous et qu'il nous garde à jamais unis!*

*Je vous aime KOUANHON MARIE-CLAUDE*

*KOUANHON CELINE EPSE SAMIAN*

*KOUANHON MACE ANDREE CHANTAL*

*KOUANHON ANICET JEAN NARCISSE*

*KOUANHON MARIUS LANDRY*

*KOUANHON GOUESSE YVES*

***A MON FIANCE BORIS KONAN***

*Mon bien aimé je tiens particulièrement à te dédier ce travail de thèse pour te dire merci.*

*Merci pour ta présence dans ma vie, merci pour ton soutien, merci pour tout l'amour et le respect que tu me portes. Je ne pourrais jamais te rendre à la juste valeur tes efforts, car Dieu seul te récompensera.*

*Que DIEU nous guide, nous fortifie et nous éclaire dans notre couple. Amen!*

***A MA FILLE KONAN ESTHER JOELLA***

*Dieu nous bénit quand on s'y attend le moins.*

*Tu es mon rayon de soleil, ma joie de vivre, ma force.*

*Que ce travail te serve de modèle et que la faveur de DIEU s'attache à ta vie.*

*Je t'aime très fort ma petite reine JOE.*

***A MA BELLE-FAMILLE***

*Merci de m'avoir acceptée dans votre famille et merci pour votre soutien.*

*Que l'Éternel raffermisse les liens familiaux et vous comble de bénédictions.*

***A MON AINE DOCTEUR SON JEROME***

*Merci pour ton soutien indéfectible. Saches que tu es un modèle pour moi.*

*Que le Seigneur t'élève davantage dans toutes tes entreprises.*

***A MES AMIES KOUAKOU EDMEE STÉPHANIE***

***TOURE KATI PRISCA***

***SEKA MICHÉLLE***

*Nous nous sommes connues et ne nous sommes plus jamais quittées.*

*Vous m'avez appris le vrai sens de l'amitié. Je ne peux que rendre gloire à DIEU de m'avoir permis de vous connaître ; Votre joie de vivre me rend heureuse. Vous êtes plus que des amies pour moi vous êtes des sœurs.*

*Puisse DIEU nous bénir et nous accompagner tant dans notre vie familiale que professionnelle.*

*Je vous aime tellement mes sœurette d'amour !!!*

*A mes amis de l'UFR SPB*

- *DINDJI FRANCK*
- *KODOU JUDICÆL*
- *KOUACOU ARMANDE*
- *LEBI LIËWA CARINE*
- *NENE ALICE*
- *YAO BI AYMAR*

*QUE DIEU fasse que notre rêve puisse se réaliser.*

*AU DOCTEUR KASSA JOSE*

*Plus qu'un ami, tu es un frère ! Merci pour ton soutien.*

*Que l'Éternel se souvienne de toi en tout temps et te comble de sa grâce!*

*AU DOCTEUR KOBOU DIDIER*

*Merci pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi. Merci pour cette oreille attentive toujours disponible pour moi.*

*Tu seras heureux, tu le mérites. Que DIEU te bénisse!*

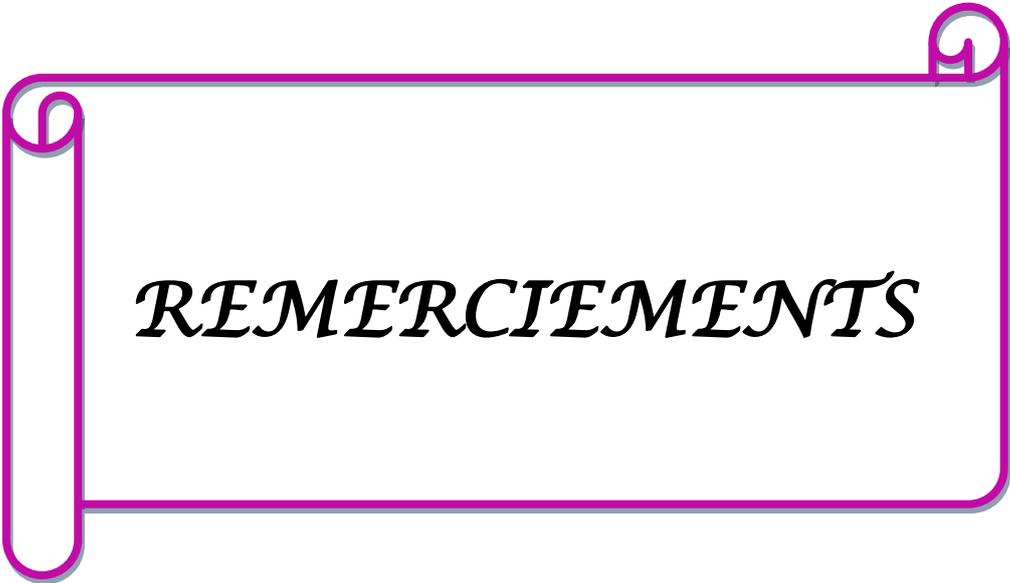
*A LA PHARMA 32*

*Je garde de très bons souvenirs de vous. Merci pour votre soutien et mention spéciale à mon groupe de travaux pratiques le groupe 3 .*

*Que DIEU ait sa main sur la carrière de chacun de nous.*

*A Mr BAKAYOKO LAMAD*

*Merci Professeur pour toutes ces années à nous inculquer le travail bien fait que le Seigneur se souviennne de vous et vous élève encore d'avantage.*



***REMERCIEMENTS***

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance.*

*Aussi, c'est tout simplement que je voudrais remercier :*

***TOUÏE LA FAMILLE DE L'EGLISE EEIPV***

*Merci pour votre soutien spirituel, moral et financier*

***Docteur KOUASSI EPSE LOKOSSOU EMMANUELLE,***

*Merci Docteur, merci pour tout. Vous êtes un modèle pour nous. Que DIEU vous bénisse davantage vous et votre famille.*

***A TOUT LE PERSONNEL DES PHARMACIES BON PASTEUR, BIETRY, NOUVEAU QUARTIER***

*Merci pour votre soutien indéfectible. Que DIEU vous bénisse.*

***AU PERSONNEL DE LA PHARMACIE ALICIA***

*Vous êtes une deuxième famille pour moi, merci pour votre amour et votre sympathie.*

*AU PERSONNEL DU CeDReS*

*Merci de m'avoir accueillie dans vos locaux. Dieu vous bénisse !*

*AU PERSONNEL DE LA FACULTÉ DES SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES*

*Merci pour votre accueil, votre sympathie et votre disponibilité.*

*A LA GRANDE FAMILLE KOUANHON*

*Merci à vous chers oncles, tantes, cousins, cousines, neveux  
et nièces pour votre soutien sur tous les plans. DIEU vous  
bénisse !*



*A NOS MAÎTRES  
ET JUGES*

*A notre maître et Président du Jury*

*Madame Le Professeur AKE MICHELE*

- *Docteur en pharmacie ;*
- *DESS en Nutrition, Diététique et Contrôle des Aliments Université Paris XI ;*
- *DEA option Sciences des aliments de l'université de Montpellier I, option sciences des aliments ;*
- *Doctorat de l'Université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Professeur Titulaire en chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Pharmacien chef de la pharmacie et du laboratoire de nutrition de l'INSP d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie ;*
- *Membre de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ;*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France.*

*Cher maître,*

*Le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury nous offre l'opportunité de vous exprimer notre gratitude. Avec une spontanéité singulière, vous nous avez ouvert vos portes. Votre esprit de vérité, de justice, d'humilité et du respect des valeurs est un sublime modèle pour nous. La qualité remarquable de l'enseignement reçu de vous durant notre cycle a renforcé notre amour de la Pharmacie. Soyez assurés cher maître de notre profond respect.*

*A notre maître et Directeur de thèse*

*Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRÉ*

- *Professeur Titulaire d'Immunologie au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Vice-Doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Responsable de l'Unité d'Immunologie au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) au CHU de Treichville*
- *Docteur de l'Université Paris VII, option Immunologie*
- *Pharmacien, Biologiste des Hôpitaux*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.*

*Cher Maître,*

*Nous vous sommes reconnaissants pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments clés de son élaboration.*

*Retrouvez ici toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.*

*A notre maître et Juge*

**Madame le Professeur SANGARE-TIGORI BEATRICE**

- *Professeur en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Docteur en pharmacie*
- *Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie*
- *Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques auprès des Tribunaux de Côte d'Ivoire*
- *Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)*
- *Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)*
- *1er Prix de Communication Orale au IVe Congrès International de Toxicologie de Rabat (2012)*

*Cher Maître,*

*Toujours ouverte, disponible, accueillante et bonne conseillère, votre rigueur scientifique, nous impose une grande admiration et un profond respect.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre infinie gratitude et surtout notre profonde admiration.*

*A notre maitre et juge*

*Madame le Professeur SACKOU-KOUAKOU JULIE*

- ✓ *Docteur en Pharmacie ;*
- ✓ *Professeur agrégé en hygiène et santé publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody- Abidjan- Département d'Hygiène de l'Environnement, Santé Publique et Toxicologie ;*
- ✓ *Pharmacienne hygiéniste responsable de l'unité hygiène des aliments au Laboratoire d'hygiène à l'Institut National d'Hygiène Publique (INHP) ;*
- ✓ *Thèse Unique en Santé Publique Université Félix Houphouët Boigny Abidjan ;*
- ✓ *Diplôme Universitaire d'Education pour la Santé Université Paris 13 Nord- Bobigny Sorbonne-Cité ;*
- ✓ *Diplôme d'Etudes Supérieures Spécialisées (DESS) en Hygiène Alimentaire Université de Cocody Abidjan ;*
- ✓ *Ancien interne des Hôpitaux ;*
- ✓ *Membre de l'Union Internationale pour la Promotion et l'Education en Santé (UIPES) ;*
- ✓ *Membre de la société française de santé publique (SFSP)*

*Cher Maitre,*

*Nous sommes honorés par votre présence dans ce jury pour juger notre travail. Votre simplicité, votre disponibilité et surtout votre esprit de formateur nous ont profondément marqués.*

*Nous vous en savons gré et vous assurons de notre respectueuse admiration.*

## **SOMMAIRE**

### **ABREVIATIONS**

### **LISTE DES FIGURES**

### **LISTE DES TABLEAUX**

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</b>	<b>4</b>
<b>Chapitre I: LE PHENOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE</b>	<b>5</b>
<b>I.DEFINITION</b>	<b>5</b>
<b>II.CYTOMETRIE DE FLUX</b>	<b>5</b>
<b>III.CAUSES DE VARIATION DES LYMPHOCYTES TCD4</b>	<b>17</b>
<b>Chapitre II:SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE(SMQ)</b>	<b>20</b>
<b>I.DEFINITION DES CONCEPTS</b>	<b>20</b>
<b>II.DIFFERENTES COMPOSANTES DU SMQ</b>	<b>23</b>
<b>III.ORGANISATION DE LA QUALITE EN COTE D'IVOIRE</b>	<b>26</b>
<b>IV.PROGRAMME D'EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE POUR LA NUMERATION DES LYMPHOCYTES TCD4</b>	<b>29</b>
<b>DEUXIEME PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE</b>	<b>32</b>
<b>Chapitre I:MATERIEL ET METHODES</b>	<b>33</b>
<b>I.TYPE ET DUREE DE L'ETUDE</b>	<b>33</b>
<b>II.MATERIEL</b>	<b>33</b>
<b>III.METHODES</b>	<b>33</b>
<b>Chapitre II:RESULTATS</b>	<b>36</b>
<b>I.REVISION DE LA DOCUMENTATION DU PROCESSUS D'EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE</b>	<b>36</b>
<b>II.BILAN DE PARTICIPATION</b>	<b>37</b>
<b>III.BILAN DES PERFORMANCES TECHNIQUES DES LABORATOIRES PARTICIPANTS</b>	<b>41</b>
<b>IV.BILAN DE FONCTIONNEMENT</b>	<b>50</b>
<b>Chapitre III:DISCUSSION</b>	<b>54</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>59</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>63</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>73</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

APC	: Allophycocyanine
ARV	: Antirétroviral
AUF	: Agence Universitaire de la Francophonie
CAP	: College of American and Physician
CeDRoS	: Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses
CD	: Antigène de Classe de Différenciation
CDC	: Center for Diseases Control
CD4	: Lymphocytes T CD4+
CHR	: Centre Hospitalier Régional
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CIRBA	: Centre Ivoirien de Recherches Biologiques Appliquées
CODINORM	: Côte d'Ivoire Normalisation
CNPBM	: Commission Nationale Permanente de Biologie Médicale
CRESAC	: Centre Régional d'Evaluation en Santé et d'accréditation.
CQE	: Contrôle de qualité externe
DPQN	: Direction de la Promotion de la Qualité et de la Normalisation
EEQ	: Evaluation externe de la qualité
EGPAF	: Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation
FITC	: Isothiocyanate de fluorescéine
HG	: Hôpital Général
IFD	: Immunofluorescence directe
ISO	: International Standardization Organization
LNIV	: Laboratoire National d'Immunologie du VIH du CANADA

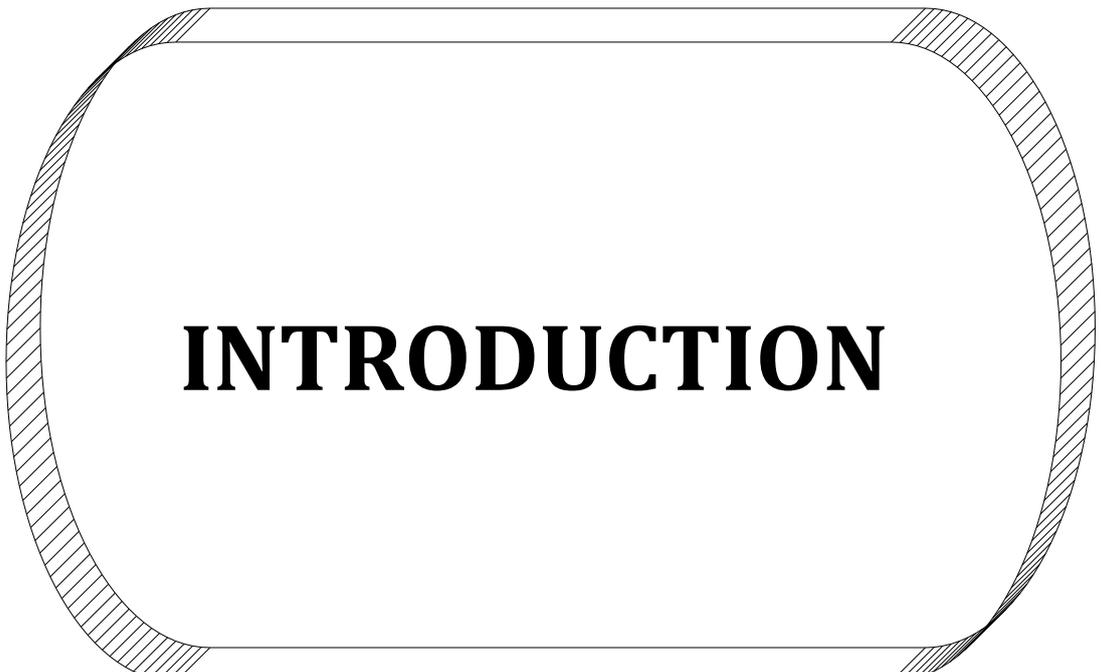
LNSP	: Laboratoire National de la Santé Publique
NPSP	: Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PE	: Phycoérythrine
PEPFAR	: President Emergency Plan for AIDS Relief
PerCP	: Peridine chlorophylle protéine
PNEEQ-CD4	: Programme National d'Evaluation Externe de la Qualité pour la Numération des Lymphocytes T CD4+
PNLS	: Programme National de lutte contre le SIDA
PVVIH	: Personnes vivant avec le VIH
QAP	: Quality Assurance Program
QASI	: Quality Assessment and Standardization for Immunological Measures relevant to HIV/AIDS of Canada
SANEQAS	: Saudi Arabia National External Quality Assurance Scheme
SSC	: Side SCatter
SDI	: Standard Deviation Index
SIDA	: Syndrome Immunodéficitaire acquis
SMIT	: Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
SMQ	: Système de Management de la Qualité
UK-NEQAS	: United Kingdom National External Quality Assessment Schemes
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

## LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1: Schéma du principe d'un cytomètre en flux .....	7
Figure 2: Cytomètre Guava® .....	9
Figure 3: Cytomètre CyFlow Counter® .....	10
Figure 4: Cytomètre FACSCount® .....	11
Figure 5: Automate FACSCalibur® .....	12
Figure 6: Cytomètre FACSCanto II® .....	13
Figure 7: Cytomètre Pima .....	14
Figure 8: Cytomètre FACSPresto .....	19
<b>Figure 9: Schéma d'un Système documentaire selon la norme ISO 9000.....</b>	<b>30</b>
<b>Figure 10: La roue de DEMING.....</b>	<b>31</b>
Figure 11: Processus d'évaluation externe de la qualité .....	41
Figure 12: Evolution de l'effectif des participants au PNEEQ-CD4.....	44
Figure 13: Répartition des cytomètres utilisés par les laboratoires participants .....	44
Figure 14: Evolution globale du taux de participation au PNEEQ .....	45
Figure 15: Evolution du taux de participation en fonction des cytomètres .....	45
Figure 16: Performances des laboratoires utilisant le FACSCalibur® .....	48
Figure 17: Performances des laboratoires utilisant le Guava® .....	50
Figure 18 : Performance des laboratoires utilisant le FACSCount® ( a ).....	53
<b>Figure 19 : Performance des laboratoires utilisant le FACSCount® ( b ).....</b>	<b>49</b>
<b>Figure 20: Voie d'acheminement des échantillons .....</b>	<b>51</b>
<b>Figure 21: Etat des échantillons à la réception.....</b>	<b>51</b>
<b>Figure 22: Difficultés dans l'analyse des échantillons.....</b>	<b>52</b>

## LISTE DES TABLEAUX

	Page
<b>Tableau I: Classification des laboratoires participants en fonction de la pyramide sanitaire ivoirienne .....</b>	<b>38</b>
<b>Tableau II: Performances des laboratoires utilisant le FACSCALIBUR.....</b>	<b>42</b>
<b>Tableau III: Performances des laboratoires utilisant le GUAVA .....</b>	<b>44</b>
<b>Tableau IV: Performances des laboratoires utilisant le FACSCOUNT .....</b>	<b>46</b>
<b>Tableau V: Performances des laboratoires utilisant le FACSCOUNT(suite) .....</b>	<b>47</b>
<b>Tableau VI: Principaux motifs de la non participation à toutes les sessions.....</b>	<b>50</b>



# **INTRODUCTION**

Dans son aide-mémoire numéro 360 publié en Juillet 2017, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/Sida (ONUSIDA) rapportait qu'en fin d'année 2016, il y avait 36,7 [34-39,8] millions de personnes vivant avec le VIH, dont 2,1 [1,8-2,4] millions de nouvelles infections dans le monde. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée avec une population vivant avec le VIH, estimée à 25,6 [23-28,8] millions, en 2016. Les traitements efficaces avec les médicaments antirétroviraux (ARV) permettent aux patients de continuer à mener une vie productive. L'objectif de l'OMS est d'étendre le traitement antirétroviral à toutes les personnes vivant avec le VIH et développer les choix de prévention afin d'éviter 21 millions de décès liés au sida et 28 millions de nouvelles infections d'ici à 2030 [40]. Pour y arriver, il faut que les traitements et les outils de suivi en laboratoire soient accessibles. La numération des lymphocytes T CD4 dans le sang périphérique et la détection de la charge virale sont des outils de laboratoire essentiels à la prise en charge et au suivi des personnes vivants avec le VIH (PVVIH).

Dans le cadre de l'extension de la prise en charge de l'infection à VIH initiée par l'Etat de Côte d'Ivoire en 2004, la numération des lymphocytes T CD4 était le principal marqueur immunologique adopté pour le suivi des personnes vivants avec le VIH (PVVIH). C'est dans ce contexte que depuis 2005, le Programme National d'Evaluation Externe de la Qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 (PNEEQ - CD4) a été lancé en Côte d'Ivoire avec l'assistance du programme international de contrôle de qualité du Canada: QASI [32]. Les activités de ce PNEEQ ont permis de contribuer à l'amélioration de la qualité des prestations de service des laboratoires participants. Même si l'OMS stipule dans sa nouvelle orientation que "la charge virale est le seul examen indiqué pour le suivi biologique des PVVIH sous TARV" et que la numération de CD4 ne sera plus offerte en routine pour le suivi de ces PVVIH, la numération des

lymphocytes T CD4 demeure d'actualité jusqu'au passage à échelle effectif de la charge virale en Côte d'Ivoire.

Ainsi onze ans après la mise en place de ce PNEEQ-CD4, Il parait opportun de faire un bilan de ces activités pour son amélioration continue.

Pour cette évaluation des activités de ce PNEEQ-CD4 nous avons dégagé les objectifs spécifiques suivants:

- 1- Actualiser le processus et les procédures du PNEEQ-CD4 ;
- 2- Décrire les performances techniques des participants au PNEEQ-CD4 ;
- 3- Identifier les forces et les faiblesses du PNEEQ-CD4.



**PREMIERE PARTIE:**

**REVUE DE LA**

**LITTERATURE**

## **Chapitre I: LE PHENOTYPAGE LYMPHOCYTAIRE**

---

### **I. DEFINITION**

Le phénotypage lymphocytaire est la mise en évidence des marqueurs de surface en général ou parfois des marqueurs intracytoplasmiques. Il permet d'identifier les différentes sous-populations de lymphocytes pour des applications diverses en immunologie fondamentale et en immunologie clinique [23].

Les marqueurs mis en évidence sont en général les antigènes de Classe de Différenciation ou *clusters of differentiation* (CD), situés à la surface membranaire des cellules à identifier. Ce sont notamment:

- CD2, CD3, CD4, CD5, CD8 pour les lymphocytes T;
- CD19, CD 20, CD 22, CD 79 pour les lymphocytes B;
- CD 13, CD 14, CD 33 pour les cellules myéloïdes.

Un CD est défini par l'ensemble des anticorps monoclonaux anti-leucocytaires dont la réactivité n'a pu en termes de distribution tissulaire être dissociée [8,20].

La molécule reconnue par l'anticorps monoclonal est nommée CDx ou antigène CDx.

A ce jour, plus de 300 antigènes de classes de différenciation ont été défini depuis l'atelier international organisé à Kobé, au Japon, en 1996.

### **II. LA CYTOMETRIE DE FLUX**

Il existe deux catégories de techniques de numération CD4: les méthodes manuelles et les méthodes automatisées.

Les méthodes manuelles nécessitent l'utilisation du microscope à fluorescence ou du lecteur de plaque de réactions immuno-enzymatiques. Ces techniques étaient utilisées pour la numération des lymphocytes T CD4 mais le sont moins aujourd'hui. On peut citer, notamment:

- La technique Dynabeads® (DynaL Biotech, Oslo, Norway): technique immuno-enzymatique
- La technique Capcelia®: technique d'immunofluorescence directe
- La technique des cytosphères.

Les méthodes automatisées quant à elles utilisent la cytométrie en flux.

## II.1.Principe

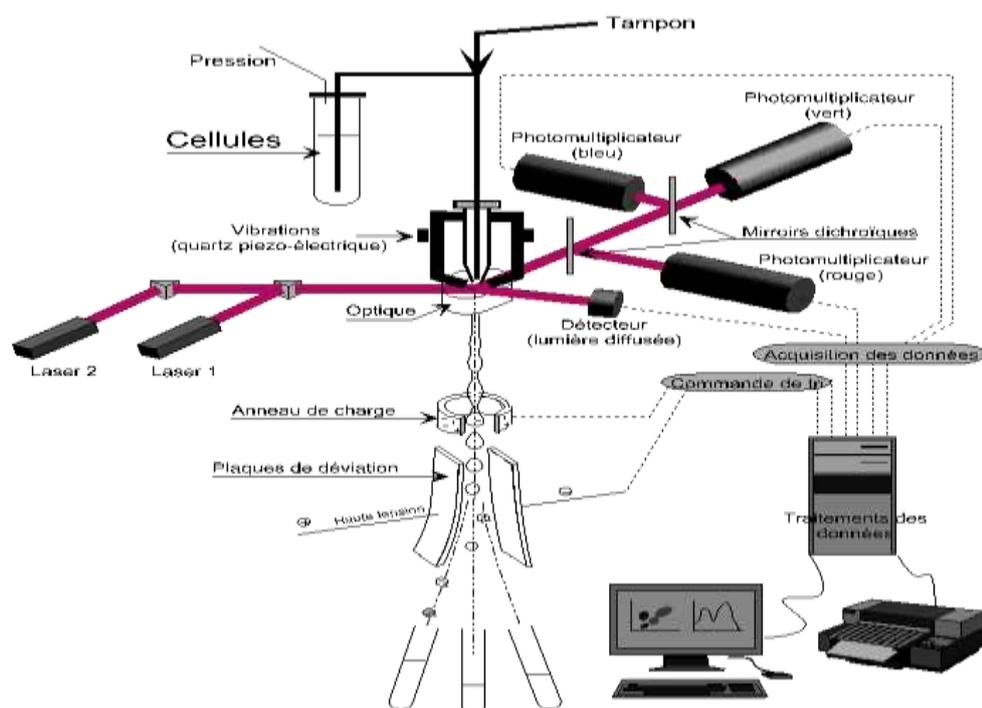
Les cellules en suspension passent une à une devant un ou plusieurs faisceau(x) laser et des détecteurs captent les signaux émis par chaque cellule tels que:

- La lumière diffusée aux petits angles (Forward Scatter, FSC) qui renseigne sur la taille des particules;
- La lumière diffusée à 90 degrés (Side Scatter – SSC) qui renseigne sur la forme, la structure interne et la granularité des particules; [46,48].
- Les signaux de fluorescence:
  - Fluorescence émise par la cellule elle-même (autofluorescence);
  - Fluorescence émise par un anticorps couplé à un fluorochrome et qui se lie spécifiquement à la cellule.

Les données ainsi recueillies se présentent sous forme de graphiques ou d'histogrammes auxquels s'ajoutent des statistiques concernant les populations cellulaires et les paramètres étudiés (pourcentage, CV, intensité de fluorescence, etc.) [17,25].

Le principal avantage de la cytométrie en flux est la vitesse d'acquisition des données pour un très grand nombre de cellules. Cette vitesse permet l'analyse de sous-populations cellulaires complexes et/ou rares et leurs tris pour les mettre en culture ou encore les analyser avec des outils de biologie moléculaire.

Le schéma de ce principe est présenté par la **figure 1**:



**Figure 1: Principe d'un cytomètre en flux [23]**

Ce principe fait ressortir trois systèmes au niveau du cytomètre: le système fluïdique, le système optique et le système électronique.

Le système fluïdique permet l'alignement des cellules à analyser.

Le système optique sert à la production et au recueil des signaux lumineux.

Le système électronique permet la conversion des signaux optiques en signaux électroniques et la numérisation pour analyse informatique.

## II.2. Différents cytomètres

L'on distingue différents cytomètres en fonction des options choisies pour la numération d'une sous population leucocytaire : le système fluïdique (pression positive ou volumétrie), le concept utilisé pour l'obtention du taux absolu (double ou simple plateforme) et les caractéristiques techniques (source lumineuse, photomultiplicateurs,...).

Le concept de double plateforme vient du fait que l'on a recours à deux instruments séparés opérant en parallèle au cours de l'analyse pour obtenir le taux absolu d'une sous population lymphocytaire. Il s'agit d'un cytomètre en flux et d'un analyseur d'hématologie.

Le cytomètre en flux permet d'établir le pourcentage d'une sous population leucocytaire après immunomarquage.

L'analyseur d'hématologie est un compteur de globules qui permet de déterminer le nombre total de leucocytes circulants, mais aussi d'établir la formule différentielle leucocytaire.

Le concept de simple plateforme repose sur l'utilisation exclusive du cytomètre en flux pour mesurer à la fois les valeurs relatives et absolues d'une sous population lymphocytaire. Il y a présentement deux techniques à simple plateforme: la technique volumétrique et l'utilisation de microfluorosphères.

Nous décrivons ci-dessous les différents cytomètres utilisés en Côte d'Ivoire au cours de ce PNEEQ-CD4.

### **II.2.1. Le Guava® PCA (Guava technologies, Hayward, CA, USA)**

Le Guava® PCA est un cytomètre volumétrique mis en circulation en 2001 pour la numération des lymphocytes T CD4 en valeurs absolues et relatives.

Il utilise deux fluorescences combinées aux caractéristiques morphologiques des cellules (FSC) pour identifier les cellules CD4+.

Le kit Guava Auto CD4 / CD4% utilisé, contient: un mélange d'anticorps anti-lymphocytes humains (CD3 / CD56 / CD16 / CD19) conjugué au tétra fluorochrome phycoérythrine-cyanine5 pour les lymphocytes (NK + T + B), un anticorps monoclonal CD4 conjugué au colorant de phycoérythrine.

L'analyse sur le cytomètre de flux Guava est réalisée par le logiciel intégré AFTP CytoSoft Autogating 6.1 qui a un déclenchement automatique et manuel.

Le contrôle du cytomètre en flux sur le Guava a été réalisé avec les billes témoins Guava<sup>®</sup> CHECK. [26].

La source lumineuse utilisée est un laser vert de 532 nm.

Cependant face aux nombreux problèmes techniques rencontrés (pannes et ruptures fréquentes de réactifs) ce cytomètre est en arrêt de commercialisation.



**Figure 2: Cytomètre Guava<sup>®</sup> PCA [54]**

### **II.2.2. Le CyFlow Counter<sup>®</sup> (Partec, GmbH, Münster, Germany)**

Le CyFlow Counter<sup>®</sup> est un cytomètre en flux ultracompact, mobile et portable, dédié à la numération des lymphocytes T CD4, en Simple Plate-forme par principe volumétrique. Il permet aussi bien le comptage absolu que le calcul du pourcentage des lymphocytes T CD4 parmi les lymphocytes totaux. Les systèmes optiques et électroniques du Cyflow Counter<sup>®</sup> peuvent analyser deux fluorescences (orange et rouge) en plus des caractéristiques morphologiques de la granularité (SSC) [26].

Sa source lumineuse est un faisceau laser (vert) et il utilise comme kit de réactifs le Kit CD4% easy count (PE / PE-Dy647) contenant le panel

d'anticorps CD4-PE / CD45-PE-Dy647. L'acquisition des données, l'analyse, le stockage et la visualisation en temps réel sont opérés par un ordinateur intégré utilisant le logiciel Cyflow CyView-7 [26].



**Figure 3: Cytomètre CyFlow Counter® [54]**

### **II.2.3. Le BD FACSCCount® (Becton Dickinson, Californie, US)**

Le BD FACSCCount® est un cytomètre en flux à pression positive comprenant des réactifs, des contrôles et des logiciels. Il permet la numération des CD4 en Simple Plate-forme en présence de billes de référence de concentration connue. Le kit de réactifs "BD FACSCCount CD4 Reagents" comprend un mélange d'anticorps monoclonal (CD4-PE, CD14-PECy5, CD15-PECy5) avec un noyau de colorant fluorescent, des diluants d'échantillon et des billes de référence. Le logiciel intégré dédié à ce kit (FACSCCount CD4 / 3 Software Version 1.0 06/07) a été utilisé pour l'analyse des données. Le nombre de cellules T CD4 a été exprimé en nombre absolu et en pourcentage [18,26].



**Figure 4: Cytomètre FACSCount® [49]**

#### **II.2.4. Le FacsCalibur® (Becton Dickinson, Californie, US).**

Le FacsCalibur® est un cytomètre en flux utilisant comme système fluidique la pression positive. Il permet la numération des lymphocytes T CD4 en simple plate forme avec des billes de référence ou en double plate forme avec un analyseur hématologique. Les systèmes FACSCalibur® optiques et électroniques peuvent analyser 3 ou 4 fluorescences différentes en plus de la taille des cellules (FSC) et de la granularité (SSC). Cette capacité d'analyse de plusieurs paramètres vient du fait qu'il a quatre photomultiplicateurs et un système lumineux à double laser argon et diode. Le kit de réactif BD TRITEST est un cocktail d'anticorps monoclonal contenant CD3-FITC, CD4-PE et CD45-PerCP avec des tubes Trucount BD. Ces tubes contiennent un nombre fixe de billes de référence en polystyrène. Les données sont analysées à l'aide du logiciel MultiSet® Version 1.0.1 tandis que les billes Calibrées® de Becton Dickinson

sont utilisées pour le réglage de tension et la compensation de fluorescence avec le logiciel FACSCOMP<sup>®</sup> [26].



**Figure 5: Automate FACSCalibur<sup>®</sup> [2]**

### **II.2.5. Le FACSCanto II<sup>®</sup> (Becton Dickinson, Californie, US).**

Le BD FACSCanto-II<sup>®</sup> est un cytomètre en flux avec un système fluidique autonome de production de pression positive. Le FACSCanto-II<sup>®</sup> est équipé de 3 sources d'excitation (laser bleu à 488 nm, le laser Helium/Néon uniphase rouge à 633nm et le laser refroidi par air violet à 405 nm) permettant l'analyse simultanée de 8 fluorescences (FITC, PE, PerCP ou PerCP-Cy5, PE-Cy7, APC, APC-Cy7, AmCyan, Pacific Blue) et 2 paramètres de dispersion, la taille (FSC) et la granularité (SSC) [45].



**Figure 6: Cytomètre FACSCanto II ® [4]**

### **II.2.6. Le Pima alere™**

Le Pima alere™ est un cytomètre permettant de déterminer la numération absolue de lymphocytes T CD4 en simple plate forme.

La Pima CD4 test cartouche jetable est utilisée comme kit réactif et contient les réactifs déshydratés tels les anticorps CD3 et CD4 marqués par deux colorants fluorescents différents émettant une lumière sur deux longueurs d'onde différentes. Le Pima Analyseur est doté d'une fibre optique à fluorescence multicolore miniaturisée. Les signaux de fluorescence sont détectés par une caméra intégrée et analysés au moyen des algorithmes du logiciel incorporé [1, 42, 43].



**Figure 6: Cytomètre Pima™ [42]**

### II.2.7. Le BD Facspresto™

Le BD FACSpresto™ est un cytomètre spécialisé utilisant un logiciel intégré et une cartouche BD Facspresto qui contient des réactifs d'anticorps conjugués à des fluorochromes. Il est destiné à la numération in vitro du taux absolu et du pourcentage de lymphocytes T CD4 ainsi que du taux d'hémoglobine dans les échantillons de sang capillaire ou veineux humain.

La cartouche BD Facspresto jetable à usage unique est utilisée comme kit réactif car contient les anticorps nécessaires à la réalisation du test. Chaque cartouche est insérée dans le système BD Facspresto pour lecture après incubation, et les résultats sont disponibles en quelques minutes [52,53].



**Figure8: Cytomètre FACSpresto™ [5]**

## II.3. Avantages, Inconvénients et Applications de la cytométrie en flux

### II.3.1. Avantages

Ce qui distingue la cytométrie en flux (CMF) des autres techniques analytiques et préparatives est qu'elle réunit les cinq caractéristiques essentielles suivantes: analyse quantitative, sensibilité de détection, rapidité, analyse multiparamétrique cellule par cellule, tri cellulaire.

#### ❖ *Analyse quantitative*

C'est un atout majeur par rapport à la microscopie optique courante que de pouvoir quantifier les paramètres observés. En effet, le cytomètre de flux, peut classer des cellules en quatre catégories selon leur fluorescence, leur taille (FSC) et leur granularité (SSC) : ~~–~~ "négative", ~~–~~ "faible", ~~–~~ "moyenne", ~~–~~ "forte" [17,25].

Un cytomètre de flux permet de quantifier rigoureusement chaque critère optique sur une gamme de 1 à 10000 unités arbitraires de fluorescence. Mais le nombre de paramètres intervenant dans toute analyse de cytométrie (réglages optiques, fluorochromes, marqueurs) impose, dans le cadre d'une quantification absolue, l'utilisation de standards calibrés (billes fluorescentes par exemple).

#### ❖ *Sensibilité de détection*

En Cytométrie, il est possible de discerner un bruit de fond d'une population de cellules lymphoïdes portant environ 1000 déterminants antigéniques par cellule.

#### ❖ *Vitesse de travail*

La vitesse moyenne d'analyse d'un cytomètre est de 1000 cellules par seconde bien qu'il soit possible, sur les appareils modernes, d'analyser de manière fiable jusqu'à 10000 événements par seconde sur plusieurs paramètres. En quelques secondes, la signification statistique du comptage est bien supérieure à celle obtenue par un microscope, même pour une sous-population de cellules très minoritaires.

❖ *L'analyse simultanée de plusieurs paramètres*

La cytométrie offre la possibilité de travailler simultanément sur plusieurs paramètres, ce qui permet de mesurer, par exemple, deux ou trois paramètres simultanés sur une population lymphocytaire du sang ou de moelle.

❖ *Le tri*

Les cellules peuvent être isolées avec des taux de pureté supérieurs à 99%. Ces cellules peuvent être remises en culture. Il ne faut pas pour autant oublier la relative lenteur du tri: pour obtenir 10<sup>6</sup> cellules d'une population représentant initialement 1% de la population de départ, il faudrait, à la vitesse théorique de 1000 cellules par seconde environ 30 heures de tri. La grande pureté des populations triées par CMF ne peut donc être obtenue qu'au prix d'une sérieuse limitation du nombre de cellules recueillies et d'une surveillance critique constante lors de la séparation [17,25].

### **II.3.2. Inconvénients**

La cytométrie en flux présente des limites dans son application notamment:

- Le coût élevé des cytomètres et des réactifs;
- Les cellules analysées doivent impérativement être en suspension;
- Chaque cellule n'étant analysée qu'à un instant donné, il est impossible de faire une véritable étude cinétique portant sur une même cellule;
- L'informatisation est indispensable pour la visualisation et le traitement des multiples données acquises. [33]
- Recours à un manipulateur expérimenté [10]

### **II.3.3.Applications**

Les applications sont très diverses. Il s'agit notamment de:

- la quantification de l'ADN (étude du cycle et de la ploïdie cellulaires...) en cancérologie ;
- l'identification de populations cellulaires par leurs marqueurs (C'est le cas du typage des leucémies en hématologie et du typage des sous populations lymphocytaires en immunologie);
- l'étude du métabolisme cellulaire : protéines, enzymes, pH, calcium

## **III.CAUSES DE VARIATION DES LYMPHOCYTES TCD4**

Indépendamment des variations pathologiques, différents facteurs peuvent modifier la valeur absolue des Lymphocytes T CD4 dans un échantillon de sang.

### **III.1. Causes intrinsèques**

Il s'agit de l'âge, de la race, de l'exercice physique, de l'exposition au soleil ou au froid, de la grossesse, de l'hormonothérapie, du tabagisme etc... [12].

### **III.2. Causes analytiques**

#### **III.2.1. Le moment de prélèvement**

De nombreuses variations ont été étudiées au cours du nyctémère concernant les lymphocytes circulants et leurs sous- populations. Chez des sujets sains, on a une valeur minimale le matin entre huit heures et onze heures, et un pic le soir entre vingt-et-une heures et minuit [9]. Les variations sont plus nettes dans le cas des lymphocytes TCD8+. En revanche, le ratio CD4 /CD8 ne subit pas de variations importantes au cours du nyctémère. Chez les sujets infectés par le VIH, les variations circadiennes du nombre de Lymphocytes TCD4 et des

lymphocytes totaux, sont nettement moins prononcées que celles observées chez les témoins séronégatifs [37].

Les prélèvements doivent donc être réalisés le matin entre 8 heures et 12 heures, à jeûn.

### **III.2.2. L'anticoagulant utilisé**

L'anticoagulant de choix est le complexon III ou sel disodique ou encore dihydrogénééthylènediaminetétraacétate de sodium,  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{EDTA}$  [39]. Il convient aussi pour la détermination des leucocytes totaux à l'analyseur d'hématologie. Toutefois, l'usage de l'héparine ou du citrate est possible.

### **III.2.3. La conservation de l'échantillon**

Les échantillons peuvent être conservés pendant 24 heures s'ils sont maintenus et transportés à température ambiante. Il faut éviter de les congeler. Les températures extrêmes doivent être évitées. Un échantillon hémolysé, congelé, ou comportant des micro-caillots doit être rejeté [21]. L'utilisation de l'anticorps de marquage CD45 rend possible le typage après 3 à 5 jours.

### **III.2.4. Variations intra/inter laboratoires**

Elles sont dues au manipulateur et aux conditions de réalisation des différentes techniques. En l'occurrence pour la technique simple plate-forme par exemple, l'étape de pipetage doit être réalisée avec attention car le calcul du nombre de cellules tient compte du volume de sang et du nombre de billes. L'instauration et le suivi d'un protocole de contrôle de qualité interne permet de mettre en évidence cette variation et d'y remédier [31]. Aussi les variations inter laboratoires peuvent-elles être liées aux pratiques du personnel qui peuvent influencer sur les résultats [20,41].

### **III.3. Causes pathologiques**

La prise de certains médicaments et certaines maladies peuvent influencer le taux de Lymphocytes TCD4. En effet dès 1981, des auteurs français et américains ont montré que les nombres absolus et/ou les proportions respectives des différentes sous-populations de lymphocytes pouvaient être modifiés par différentes pathologies immunologiques ou infectieuses [11, 37, 41]. Il s'agit des anémies, des hépatopathies chroniques ou aiguës (hépatite B), des rhumatismes inflammatoires, des maladies systémiques (sclérose en plaque, lupus érythémateux disséminé), l'insuffisance rénale, les traumatismes, les allergies respiratoires ou cutanées, les déficiences vitaminiques (vitamine A). Les actes chirurgicaux et l'immunothérapie ont aussi été incriminés. Mais ces dernières années, toutes les autres formes d'immunodéficience ont été éclipsées par l'infection due au VIH [23]. L'infection dans son évolution fait varier le taux des Lymphocytes TCD4. Ainsi, à la phase aiguë de l'infection, le taux de Lymphocytes TCD4 chute puis revient à des valeurs normales. A la phase asymptomatique, ce taux décroît progressivement, puis l'on assiste à une chute brutale au cours de la phase d'accélération qui mène le patient au stade de SIDA.

## **Chapitre II: SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITE(SMQ)**

### **I.DEFINITION DES CONCEPTS**

#### **I.1. La qualité**

La qualité est l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un objet à satisfaire des exigences. Il faut entendre par exigence besoin ou attente formulée, généralement implicite, ou obligatoire[27].

Dans le domaine de la biologie médicale, il s'agit de l'adéquation entre les moyens mis en œuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur ainsi que les attentes du patient.

L'évolution de la qualité s'est faite selon différentes étapes:

- Le contrôle de qualité;
- L'assurance qualité;
- La gestion de la qualité (management de la qualité)

#### **I.2. Contrôle de la qualité**

Le contrôle de la qualité est la mise en place des outils et des méthodes visant à contrôler la qualité des produits. Il s'agit notamment d'un système de contrôle permettant de dépister les défauts et d'évaluer la qualité d'un produit à un stade de son développement.

#### **I.3. L'assurance qualité**

C'est une partie du management de la qualité visant à donner confiance par la conformité aux exigences pour la qualité[27].

Dans le domaine de la biologie médicale, l'assurance qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité des analyses biologiques.

Au-delà de cette définition, l'assurance qualité se résume en trois phrases courtes [47] qui sont:

- écrire ce qu'on doit faire (élaborer les procédures);
- faire ce qui est écrit (respecter les procédures);
- prouver qu'on a fait ce qui est écrit et conserver les preuves (la traçabilité)

Plusieurs documents de référence ou Normes favorisent la mise en place de l'Assurance Qualité au sein d'une organisation notamment les laboratoires.

### **I.3.1 Norme ISO 17025: 2005**

ISO 17025:2005 «Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais» est une norme conçue pour l'accréditation des laboratoires d'étalonnage et d'essais incluant les laboratoires de biologie médicale. Elle contient d'une part, des exigences qualité et, d'autre part, met l'accent sur les compétences techniques. Ces exigences concernent entre autres, le Système de Management de la Qualité (SMQ), la responsabilité de la direction (notamment la définition de la politique qualité du laboratoire), l'analyse et l'amélioration de l'activité (avec le traitement des réclamations, la réalisation d'audits internes et la mise en œuvre d'actions correctives et préventives) [30].

### **I.3.2 Norme ISO 15189: 2012**

ISO 15189: 2012 «Laboratoire de biologie médicale - Exigences concernant la qualité et la compétence» est une norme internationale publiée par l'ISO en 2012, qui spécifie les exigences de qualité et de compétences propres aux laboratoires de biologie médicale.

La norme ISO 15189, spécifique aux laboratoires d'analyse de biologie médicale est facilement appréhendable par les biologistes et couvre la totalité de leurs activités. Elle détaille notamment les exigences techniques concernant la

compétence du personnel, les locaux et la qualification des matériels. Par ailleurs, ces exigences prennent en compte l'ensemble de l'analyse y compris les phases pré- et post-analytiques. Elles reprennent celles de la norme ISO 17025 auxquelles s'ajoutent notamment la communication interne, la mesure de la satisfaction des clients, la surveillance de tous les processus et l'amélioration en continue de l'efficacité du SMQ[29].

#### **I.4. Management de la qualité**

Le management de la qualité est un ensemble d'activités relatif à la qualité coordonnées pour orienter et diriger un organisme[27].

L'orientation et la direction d'un organisme en matière de qualité incluent généralement l'établissement d'une politique qualité et d'objectifs qualité, la planification de la politique qualité, la maîtrise de la qualité, l'assurance qualité et l'amélioration continue. Toute cette organisation s'effectue par la mise en place d'un Système de Management de la Qualité (SMQ).

#### **I.5. Système de management de la qualité (SMQ)**

Le SMQ est le système de management permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité[27].

Le Système de management de qualité (SMQ) est l'ensemble des structures organisationnelles, des responsabilités, des procédures et des ressources nécessaires à la mise en place de la qualité.

## **II. DIFFERENTES COMPOSANTES DU SMQ**

Le SMQ comporte plusieurs éléments [27] que sont:

- le processus ;
- l'organisation ;
- la formation ;
- la documentation ;
- les mesures-analyse-évaluation.

### **II.1. Le processus**

Un processus est un ensemble d'activités corrélées qui transforment des données d'entrée en données de sortie en y apportant une valeur ajoutée, en utilisant des ressources. Il est généralement matérialisé par une «Fiche Processus» ou «Processus Documenté».

Le Manuel Processus renferme tous les Processus de l'organisme. Son étendue est fonction de la taille du laboratoire[27].

### **II.2. L'organisation**

C'est l'ensemble structuré de responsabilités, pouvoirs et relations entre les personnes.

L'organisation est souvent formalisée dans un manuel qualité ou le plan qualité d'un projet [27]. Le périmètre d'une organisation peut inclure des interfaces pertinentes avec des organismes externes.

Le cahier de charge et l'organigramme doivent être connus avec la description des postes et des tâches (fiches de poste et de fonction).

Des moyens (humain, financier, matériel et logistique) doivent être mis en œuvre pour garantir la qualité du produit et satisfaire aux exigences attendues.

Un responsable qualité doit être désigné.

### **II.3. La formation**

La formation est une exigence qui s'applique aux acteurs d'une activité.

Un plan de formation doit permettre le renforcement des capacités de tous les acteurs chargés d'une activité ayant une incidence sur la qualité du produit.

Il importe de dispenser une formation spécifique au personnel d'encadrement et au personnel technique afin qu'ils participent pleinement à la mise en œuvre du système qualité.

### **II.4 La documentation ou système documentaire**

La documentation permet la communication des desseins et la cohérence des actions [27].

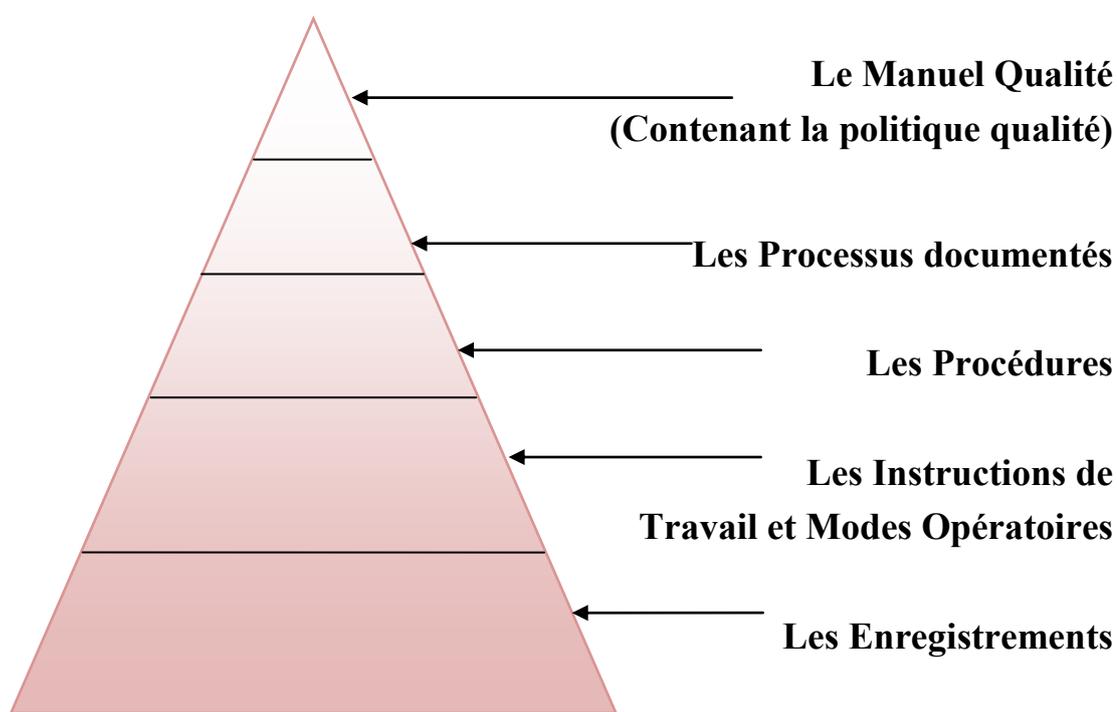
Selon la norme ISO 9001, son utilisation contribue à:

- réaliser la conformité aux exigences des clients et à l'amélioration de la qualité ;
- offrir une formation adaptée aux acteurs des activités ;
- assurer la répétabilité et la traçabilité ;
- fournir des preuves tangibles ;
- évaluer l'efficacité et la pertinence continue du système de management de la qualité.

Il existe différentes catégories de documents:

- les documents d'information;
- les documents d'instruction;
- les documents d'enregistrement.

La documentation selon la norme ISO 9000 se résume par la **figure 9**.



**Figure 9: Schéma d'un Système documentaire selon la norme ISO 9001**

## **II.5.Les mesures- analyse-évaluation**

Ces trois composantes sont résumées par la roue de Deming qui est un outil qui s'applique à tous les processus. Cet outil aussi appelé cycle PDCA (Planifier-Faire-Vérifier-Agir) prend en compte les étapes du programme d'amélioration continue qui débute par une planification méthodique (Plan), ensuite la réalisation effective de la planification (Do), puis la vérification ou le suivi des activités (Check) et enfin les décisions et actions d'amélioration (Act) .

- **Plan = planifier**
  - Définir une politique qualité ;
  - Définir les objectifs qualité, un plan de travail, de formation etc...;
  - Ecrire ce que l'on fait (procédure de travail).
- **Do = faire**
  - Effectuer le travail conformément à ce qui est prévu.

- **Check = vérifier**

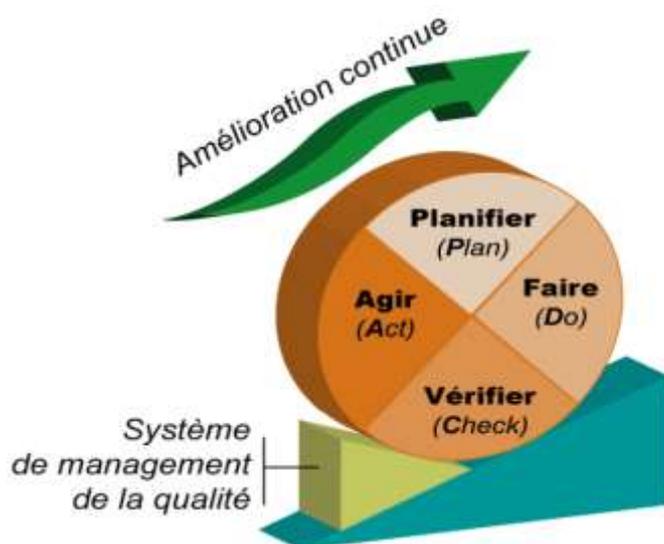
Vérifier la conformité aux plans:

- Contrôle et Inspection ;
- Collecte des données ;
- Audits qualité.

- **Act = Agir**

En cas de non-conformité, mener des actions correctives.

Ce cycle PDCA est représenté sur la **Figure 10** ci-dessous:



**Figure 10: La roue de DEMING**

### III. ORGANISATION DE LA QUALITE EN CI

#### III .1. Structures de gestion de la qualité en CI

En Côte d'Ivoire, dans le domaine de la production industrielle, la qualité est apparue à la veille de l'indépendance avec l'industrialisation du pays. Cependant, jusqu'en 1990, il n'existait ni structures de normalisation ni structure de certification. A la suite de ce constat, lors de sa concertation hebdomadaire du 26 août 1992, le conseil des ministres, a autorisé le secteur privé, à créer Côte d'Ivoire Normalisation: CODINORM. A sa session du 30 mars 1995 le

Gouvernement a pris, le décret n°95-372 relatif à la normalisation nationale et au système national de la certification de conformité aux normes[13,14,15].

CODINORM est un organe à but non lucratif placé sous la tutelle du ministre chargé de l'industrie, reconnu d'utilité publique, régi par la loi 60-315 du 21 septembre 1960 et géré par un conseil d'administration de quinze (15) membres dont six (6) représentants de l'Etat et neuf (9) issus du secteur privé. Il a pour objectif de:

- mettre en œuvre une politique de normalisation efficace ;
- faciliter la pénétration de marchés extérieurs par l'implantation d'outils de gestion de la qualité dans les entreprises ivoiriennes ;
- répondre aux attentes et priorités du secteur privé pour l'assainissement du marché national et le contrôle de l'application effective des normes ;
- protéger les consommateurs par l'information sur la qualité des produits.

En plus de cette première structure, le Ministère de l'industrie a créé la Direction Promotion Qualité Normalisation (DPQN) en 2001. Cette direction a pour rôle la promotion et l'évaluation de la conformité des produits aux normes. Pour cela, différents organismes sont sous sa responsabilité et appartiennent tous au système national d'évaluation de la conformité. Ce sont: les laboratoires, les organismes d'inspection, les auditeurs de qualité, les organismes certificateurs, l'organisme national de métrologie.

### **III .2. Qualité dans le domaine de la santé**

La promotion de la qualité faite par la DPQN a motivé et amené les dirigeants africains à mettre en place une structure de la qualité au niveau régional. Ainsi, est né grâce à un financement de l'Agence Universitaire de la Francophonie (AUF), le Centre Régional d'Evaluation en Santé et d'Accréditation (CRESAC) dont le siège est à Abidjan. L'objectif principal du CRESAC est de promouvoir la démarche qualité dans les laboratoires et les établissements sanitaires en

Afrique de l'Ouest. Cette structure, avec l'appui des partenaires au développement, a organisé plusieurs ateliers de sensibilisation des prestataires de laboratoires à la démarche qualité.

Toute cette promotion de la qualité a valu à la Côte d'Ivoire la certification ISO 9001 de structures sanitaires telles que l'Institut de Cardiologie d'Abidjan (ICA) en 2005, puis en 2006 le laboratoire Longchamp, la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique (NPSP) et le service des médicaments du laboratoire National de Santé Publique en 2008. En cette même année 2008, le Ministre de la Santé a signé des arrêtés réglementant l'organisation de programmes nationaux d'EEQ[13,14,15]. Ces arrêtés rendent obligatoire la participation aux EEQ pour tous les laboratoires et placent le Laboratoire National de la Santé Publique(LNSP) au centre du contrôle qualité au niveau des laboratoires d'analyse biologique. En effet, selon ces arrêtés, les organismes publics et les associations peuvent se proposer d'organiser des programmes d'EEQ au plan national seulement après agrément par le LNSP. De plus ces programmes doivent être exécutés au plan technique par le LNSP en collaboration avec les structures agréées. Par ailleurs nous assistons depuis décembre 2016 au processus d'institutionnalisation du secteur sanitaire ivoirien à travers l'élaboration du document de Politique Nationale d'Amélioration de la Qualité des soins et services de santé (PNAQSS) avec pour point d'ancrage institutionnel la Direction de la Médecine Hospitalière et de Proximité (DMHP). En effet, les missions de cette direction au sein du Ministère de la santé et de l'Hygiène publique (MSHP) sont de définir et faire appliquer les normes et directives en matière d'organisation de soins hospitalier et d'accompagner les hôpitaux dans la mise en œuvre des normes de qualité[16].

Tout cela montre qu'en Côte d'Ivoire, les autorités sanitaires et les laboratoires accordent une grande importance aux EEQ et donc à la Qualité en général.

#### **IV. PROGRAMME D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITÉ POUR LA NUMÉRATION DES CD4**

L'évaluation externe de la qualité (EEQ) est une donnée intégrante des programmes de comparaison inter-laboratoire. Dans son principe, elle vérifie objectivement les résultats du laboratoire avec l'aide d'un organisme extérieur. Par ce moyen, les résultats de chaque laboratoire sont comparés à ceux des autres laboratoires.

Pour un laboratoire, les objectifs d'EEQ sont de permettre une comparaison inter laboratoire des performances et des résultats, maintenir un niveau de service élevé et uniforme dans tout le réseau, prévenir les éventuelles défaillances, donner des «objectifs qualité» au laboratoire pour contribuer à l'assurance qualité globale, servir d'indicateurs pour les améliorations à apporter. Pour la numération des CD4, l'EEQ peut permettre d'identifier les besoins de formation du personnel en cytométrie de flux et d'offrir des prestations de qualité aux personnes vivant avec le VIH. Les programmes internationaux d'EEQ et de vérification de la compétence d'envergure régionale ou internationale représentent un outil important pour assurer la fiabilité et l'exactitude des numérations de CD4 dans les pays participants. De nombreuses structures organisent l'évaluation externe de la qualité des CD4. Ce sont:

- Quality Assessment and Standardization for Immunological Measures (QASI) du Canada ;
- United Kingdom National External Quality Assessment Schemes (UK-NEQAS) des Royaume-Uni ;
- AIDS Clinical Trials Group, (ACTG National Institut of Health) des Etats-Unis ;
- Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC-USA) ;
- Programme National Australien (QAP) ;

- Programme Canadien d'évaluation de la qualité en immunologie(PCEQI IQAP);
- National External Quality Assessment Schemes (SANEQAS) d'Afrique du Sud;
- College of American Physician (CAP);
- One World Accuracy.

Les programmes qui regroupent le plus grand nombre de participants au niveau international sont le QASI et l'UK NEQAS.

#### **IV.1. Le programme QASI**

QASI, est un programme international d'évaluation de la qualité et de l'uniformisation des mesures immunologiques appliquées au VIH/sida. Il est organisé par le Laboratoire National Canadien d'Immunologie du VIH [7] et œuvre aussi dans la formation et la standardisation des techniques de cytométrie de flux [34].

Le QASI, programme gratuit créé en 1996 comptait en Septembre 2017, 1493 participants repartis à travers tous les continents.

Il vise à offrir un mécanisme de vérification de la compétence gratuit ou peu coûteux pour les pays ne possédant pas de programme d'évaluation externe de la qualité au niveau national et s'engage également à indiquer les directives à mettre en place pour la réalisation d'un programme national d'évaluation externe de la qualité.

Il met l'accent sur l'amélioration de la qualité des pratiques de laboratoire en envoyant aux participants trois fois par année des échantillons de sang total stabilisés pour l'immunophénotypage par cytométrie en flux. Les résultats par participant de toutes les mesures des CD4, CD8 et CD3 sont recueillies par l'entremise d'une plate-forme de base de données sur le site internet du QASI ([www.qasi-lymphosite.ca](http://www.qasi-lymphosite.ca)) et un rapport d'évaluation de la performance est

transmis à chaque participant ou au coordonnateur local. Les données des participants sont tenues strictement confidentielles.

#### **IV.2. L'UK NEQAS**

L'UK NEQAS est un programme international privé d'EEQ basé aux Royaumes Unis. Le coût de la participation dépend de la localisation du laboratoire car inclut les frais de transport des échantillons.

Ce programme existe depuis 1969. Son rôle est l'information et le conseil des laboratoires en ce qui concerne la qualité des analyses et l'exécution de tests de performance dans le but d'une meilleure prise en charge des patients.

L'UK NEQAS a enrôlé à ce jour plus de 8000 laboratoires répartis dans 140 pays participant régulièrement à l'évaluation de plusieurs paramètres notamment le dosage des lymphocytes T CD4. L'UK NEQAS effectue six envois annuels à raison de deux échantillons par envoi[24].



**DEUXIEME PARTIE:**

**ETUDE**

**EXPERIMENTALE**

## **Chapitre I: MATERIEL ET METHODES**

### **I. TYPE ET DUREE DE L'ETUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective d'évaluation d'un programme de qualité externe qui a couvert la période allant de Septembre 2005 à Septembre 2015.

La période de collecte de données s'est étendue de Juin 2015 à Décembre 2017.

### **II. MATERIEL**

Pour la révision des procédures des différentes étapes du programme, nous avons utilisé les informations collectées (système documentaire existant et modifications effectuées au cours de ces dernières années) auprès du coordonnateur local.

Pour le bilan des Performances techniques, nous avons utilisé: la base de données des résultats des participants gérée par le coordonnateur et les rapports de performances établis par le QASI.

Ces rapports ont été constitués sur la base des résultats fournis par les laboratoires participant au PNEEQ-CD4. Ils comportaient les résultats de numération de CD4, la technique de lyse, le type de cytomètre utilisé ainsi que les données statistiques.

Pour le bilan de fonctionnement, nous avons utilisé: le formulaire en ligne que nous avons élaboré sur Microsoft one drive. Ce formulaire était une fiche d'enquête en ligne (**Annexe 1**) ayant permis de mettre en évidence les forces du programme tout comme les difficultés rencontrées ainsi que les suggestions faites par les participants.

### **III. METHODES**

Notre étude-bilan a porté sur deux aspects du PNEEQ-CD4: le bilan de fonctionnement et le bilan des performances techniques. Nous avons travaillé en suivant différentes étapes pour chacun des aspects abordés:

### **III.1. Bilan de fonctionnement**

#### **- Etape 1: Recueil des données**

Nous avons contacté par téléphone les laboratoires ayant au moins cinq participations au programme pour les informer de l'envoi par email d'un lien permettant d'avoir accès au formulaire en ligne à renseigner, puis nous avons vérifié que les participants ont effectivement reçu le lien et qu'ils ont rempli le formulaire.

#### **- Etape 2 : Traitement des données recueillies**

Nous avons analysé les données émanant des formulaires en ligne grâce au logiciel SPSS et nous avons pu en dégager les forces et les faiblesses du programme.

### **III.2. Bilan des performances techniques**

#### **- Etape 1:**

Nous avons mis à jour les données en complétant le fichier Excel déjà existant avec les résultats fournis par les laboratoires participants jusqu'à la session de Septembre 2015.

#### **- Etape 2 : Présentation des performances techniques**

Pour la présentation des performances techniques nous avons utilisé comme population d'étude les laboratoires participant au PNEEQ-CD4 et comme critères d'inclusion la participation des laboratoires à au moins 5 envois.

En pratique, nous avons d'abord effectué un traitement statistique des données actualisées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007 puis établi un bilan des performances techniques des différents laboratoires participants.

Nous avons enfin traduit la performance des participants par leur indice de déviation standard (SDI). L'indice d'écart-type encore appelé indice de déviation standard (SDI) est le ratio du résiduel du laboratoire en rapport avec la déviation standard (SD) et se calcule selon la formule ci-après:

$$SDI = \frac{RESIDUEL}{SD}$$

- *RESIDUEL* = valeur rapportée par les participants - moyenne de tous les participants
- $SD = \sqrt{\frac{\sum(X_i - m)}{N-1}}$
- $m = \frac{\sum \text{Valeurs rapportées } X_i}{\text{Effectif des participants}}$

La valeur de SDI obtenue doit être incluse dans la marge de valeur à satisfaire (SDI= [-2;2]).

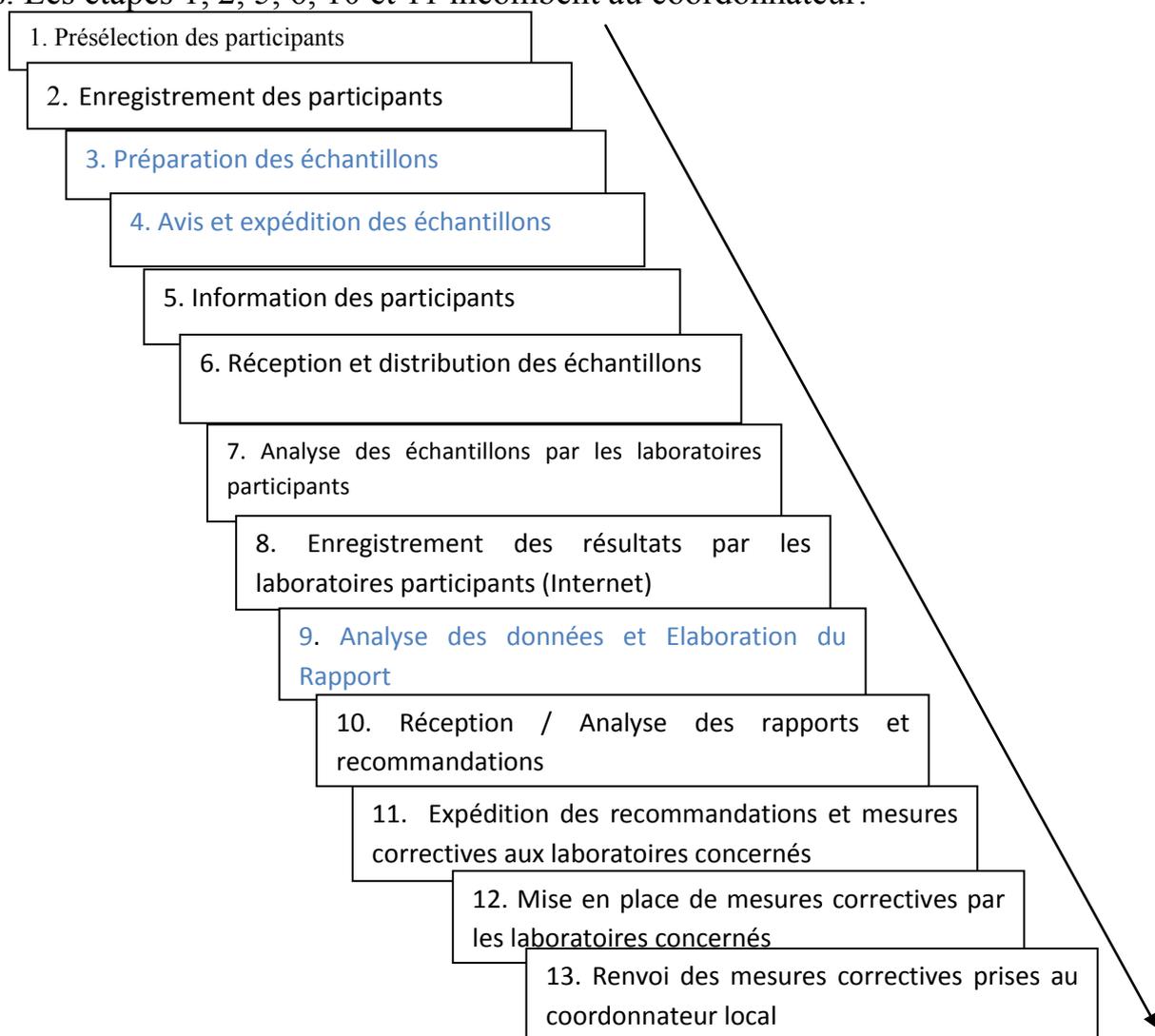
Pour chaque participant, nous avons suivi les différentes valeurs de SDI obtenues depuis sa première participation au programme jusqu'à l'envoi de Septembre 2015 aussi bien au niveau de la valeur absolue qu'au niveau de la valeur relative et ce afin d'apprécier l'homogénéité de ces valeurs.

Nous avons ensuite présenté ces SDI en fonction du cytomètre utilisé.

## Chapitre II: RESULTATS

### I. REVISION DE LA DOCUMENTATION DU PROCESSUS D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE

L'EEQ pour la numération des Lymphocytes T CD4 a été mise en place selon la **figure 11** présentée ci-dessous. Sur cette figure les deux dernières étapes sont celles ajoutées après l'actualisation des données que nous avons effectuées. Un exemplaire du formulaire d'inscription au programme QASI est présenté en **annexe 2** et la description de ces différentes étapes est présentée en **annexe 3**. Les étapes 3, 4 et 9 sont effectuées par le QASI. Les étapes 7, 8, 12 et 13 par les participants. Les étapes 1, 2, 5, 6, 10 et 11 incombent au coordonnateur.



**Figure 11: Processus d'évaluation externe de la qualité**

## II. BILAN DE PARTICIPATION

Le programme d'EEQ qui a débuté en Septembre 2005 avec seulement 14 participants comptait 160 participants à l'envoi de Septembre 2015 soit un accroissement de près de 12 fois l'effectif de départ.

Notons que parmi les 117 laboratoires participants auxquels le formulaire en ligne a été soumis seulement 92 ont répondu.

En plus des deux types de cytomètres qui étaient utilisés au départ (FACSCCount® et FACSCalibur®), il y a eu l'intégration de quatre nouveaux cytomètres en l'occurrence le Guava®, le CyFlow®, le Pima™ et le Facspresto™.

Les **figures 12** et **13** montrent respectivement l'évolution de l'effectif des participants et la répartition des différents cytomètres utilisés par les laboratoires participants.

Le taux de participation globale au PNEEQ-CD4 est présenté par la **figure 14** tandis que la **figure 15** présente le taux de participation par cytomètre.

Les laboratoires utilisateurs du FACSCalibur® ont été les plus réguliers, ensuite viennent ceux du FACSCCount® suivi de ceux du Guava®.

Le FACSCCount® a été le plus utilisé par les laboratoires tandis que nous constatons un remplacement progressif du Guava® par le Facspresto™.

En ce qui concerne les équipements des participants, de façon globale dans les hôpitaux généraux et les CHR, deux types de cytomètres étaient utilisés: le FaCSCCount® de Becton Dickinson et le Guava® de Guava technology. Le FaCSCalibur® et le FACSCanto® de Becton Dickinson étaient utilisés par les laboratoires de structures sanitaires de niveau tertiaire. Ainsi, la Côte d'Ivoire respecte bien les recommandations de l'OMS qui indiquent pour chaque niveau sanitaire le type d'équipements adaptés.

Le **tableau I** donne un aperçu de la classification en fonction de la pyramide sanitaire ivoirienne des laboratoires participant au PNEEQ-CD4.

**Tableau I: Classification des laboratoires participants en fonction de la pyramide sanitaire ivoirienne**

<b>Niveau</b>	<b>Structure sanitaire</b>	<b>Nombre de laboratoires participants</b>
<b>III</b>	<b>CHU/IS</b>	<b>32</b>
<b>II</b>	<b>CHR</b>	<b>18</b>
<b>I</b>	<b>HG</b>	<b>66</b>
	<b>FSU/ESPC</b>	<b>44</b>

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)

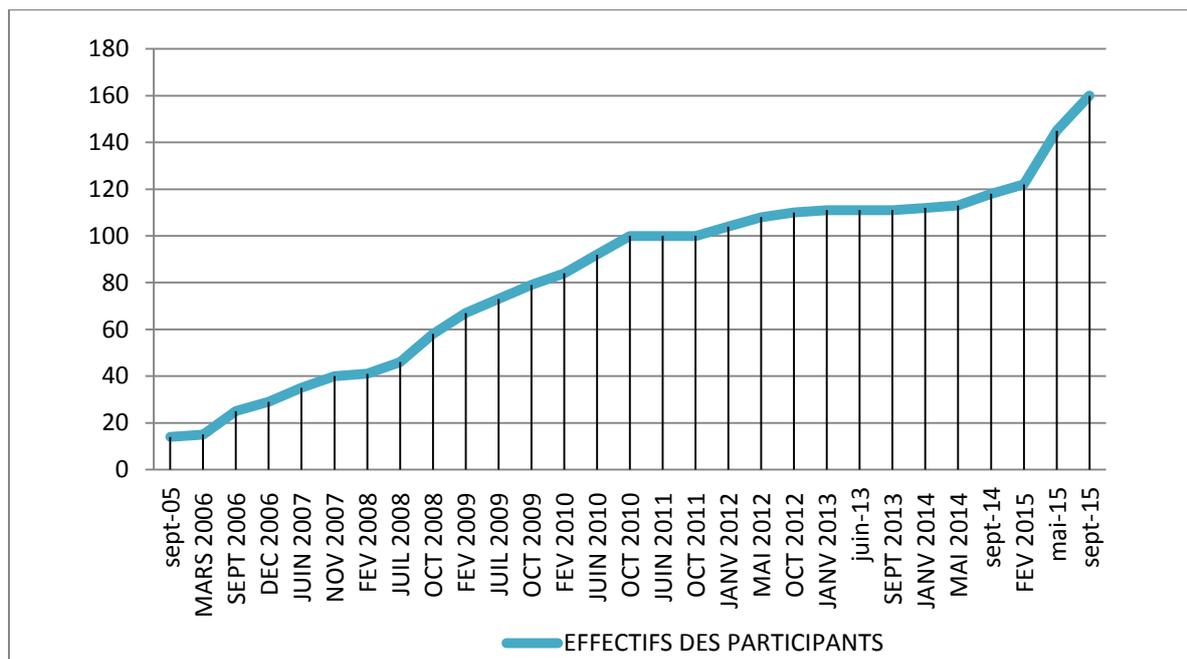
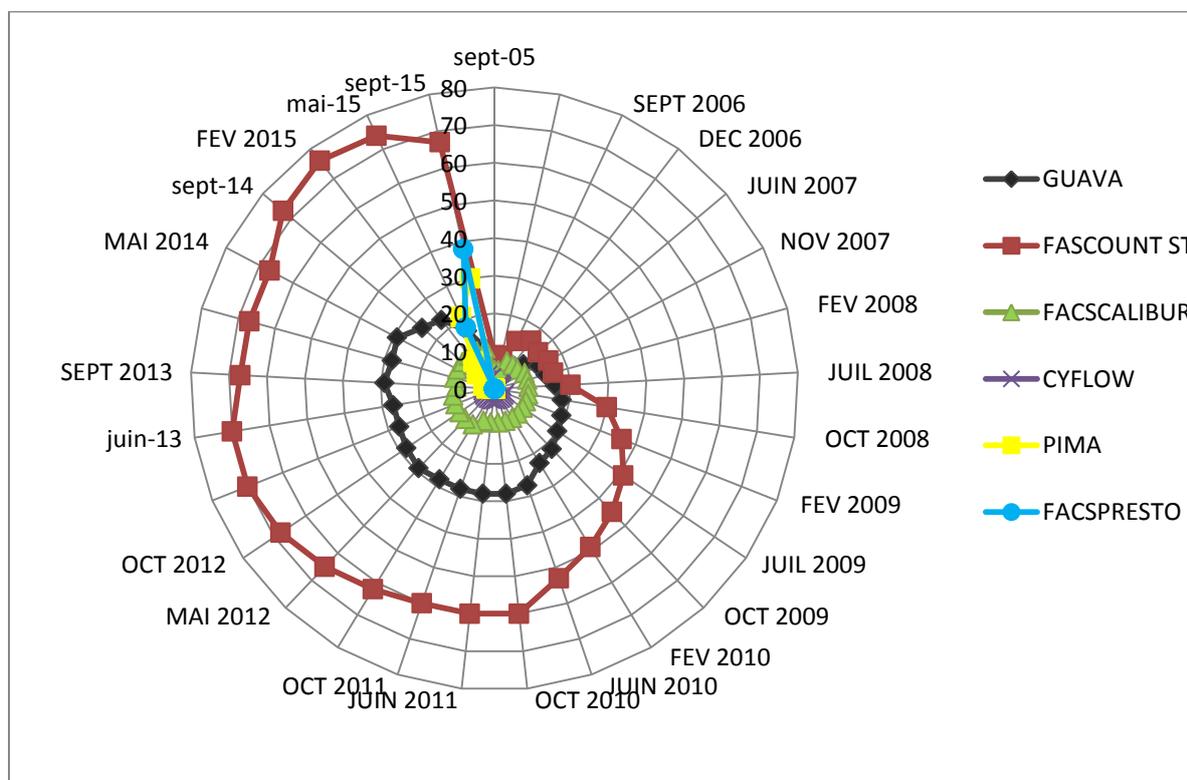


Figure 12: Evolution de l'effectif des laboratoires enregistrés au PNEEQ-CD4



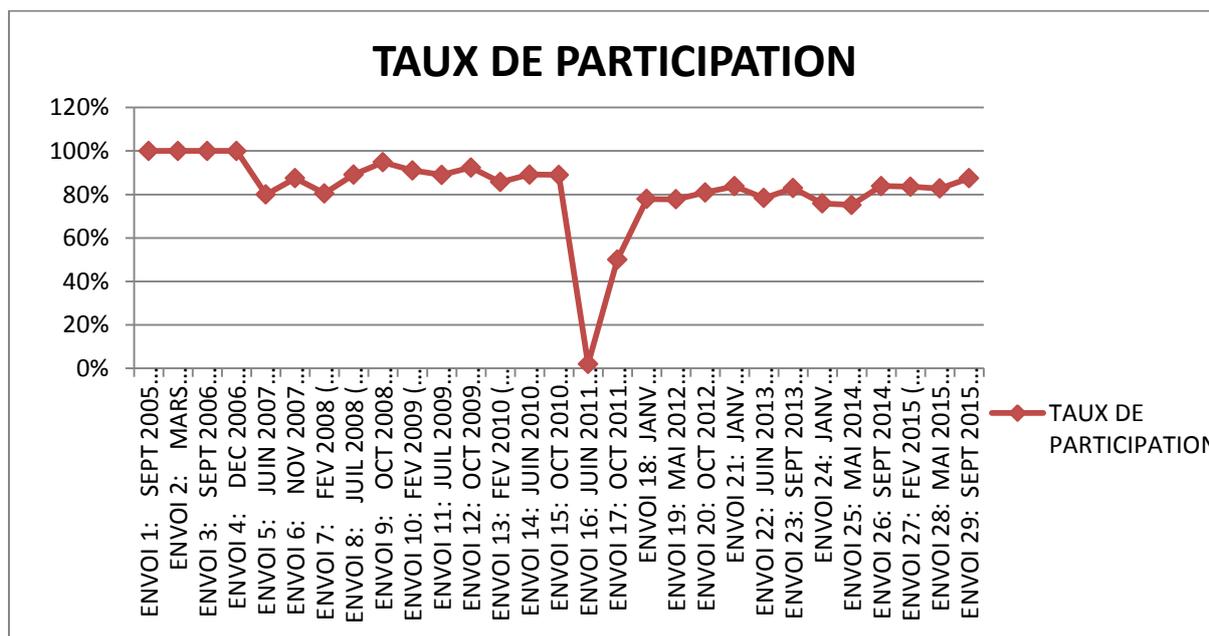


Figure 14: Evolution du taux de participation au PNEEQ

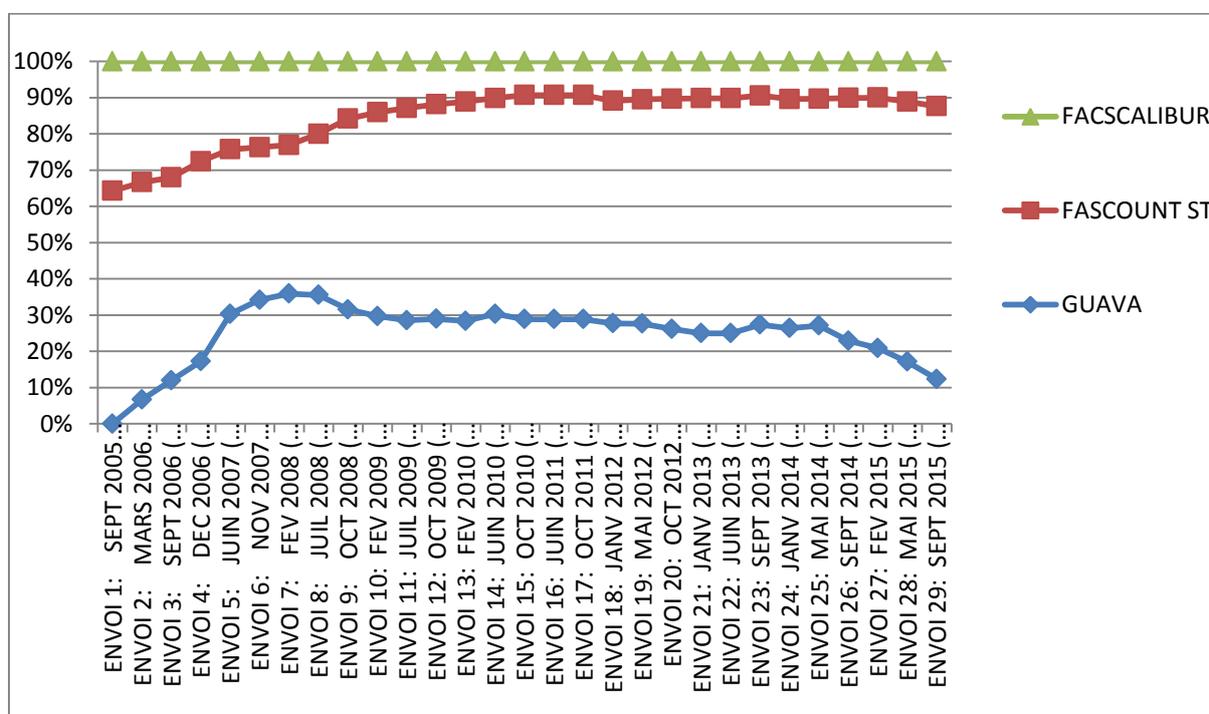


Figure 15: Evolution du taux de participation en fonction des cytomètres utilisés

### III. BILAN DES PERFORMANCES TECHNIQUES DES LABORATOIRES PARTICIPANTS

Les **figures 16 à 19** présentent l'évolution de la performance des laboratoires ayant participé au moins 5 fois au programme.

Le FACSCount® ne fournissait que la valeur absolue de CD4 au début mais depuis l'envoi de Septembre 2015 (QASI 37) il fournit également la valeur relative.

Au niveau de la valeur absolue, les SDI des participants utilisant le FACSCount® sont les plus homogènes et en majorité inclus dans l'Intervalle de valeurs à satisfaire (SDI=[-2; +2]).

Au niveau de la valeur relative, ce sont les utilisateurs du FACSCalibur® qui ont obtenu des valeurs de SDI plus homogènes. Ces valeurs sont également incluses dans l'intervalle SDI=[-2; +2] pour la majorité.

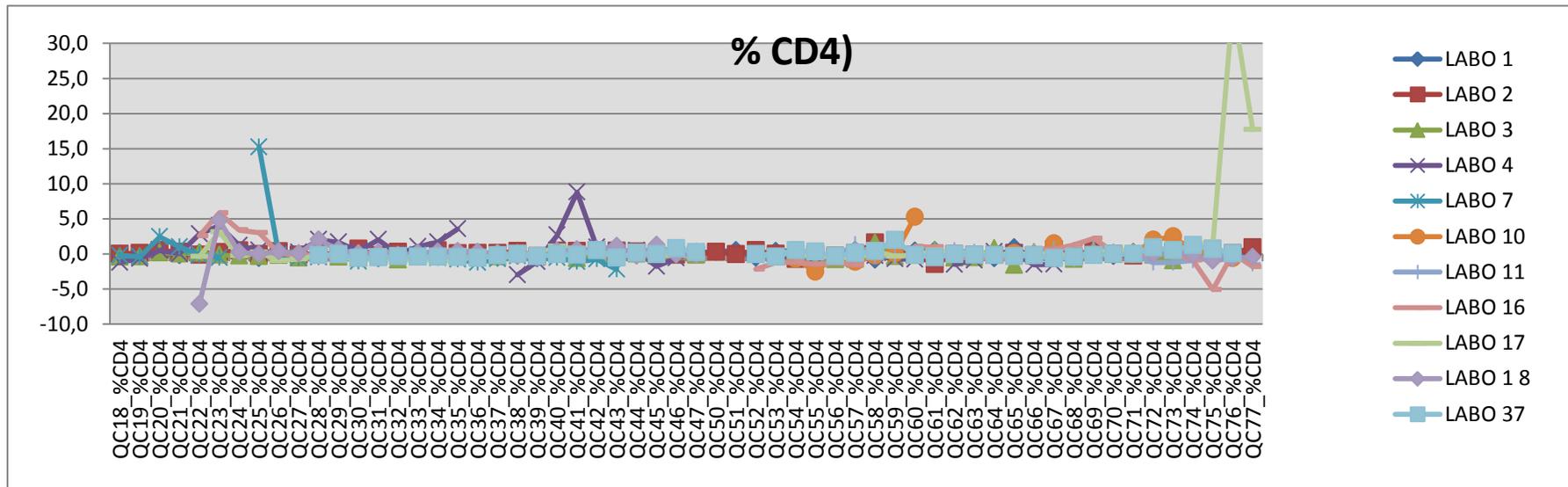
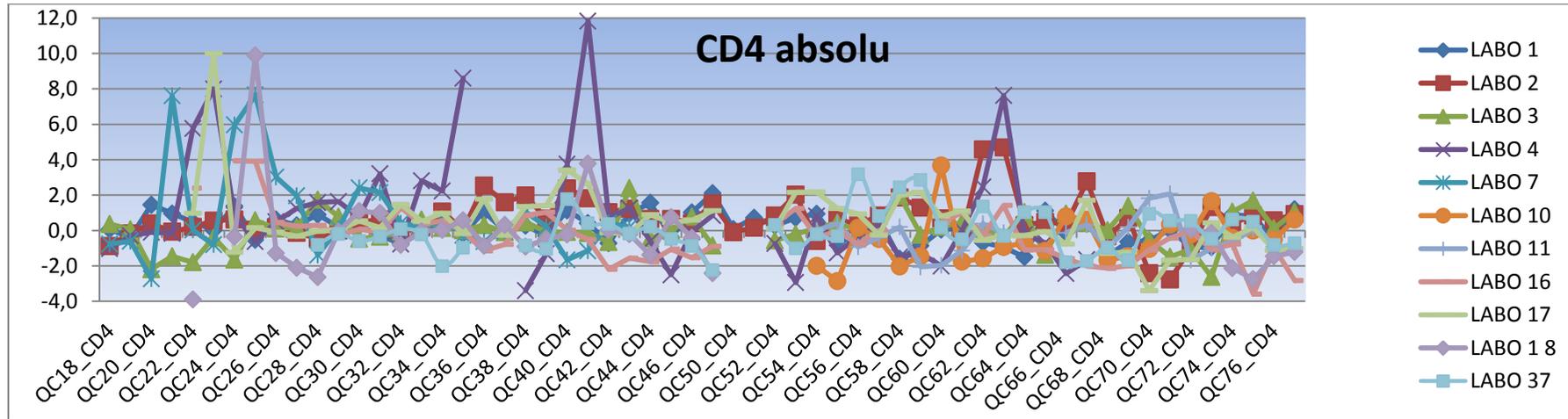
**Tableau II: Performances des laboratoires utilisant le FACSCALIBUR**

	FACSCALIBUR					
	CD4 %			CD4 ABSOLU		
	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants
Labo 1	58	58	100,0	58	58	100,0
Labo 2	57	57	100,0	58	51	87,9
Labo 3	55	55	100,0	56	53	94,6
Labo 4	43	37	86,0	44	30	68,2
Labo 7	25	22	88,0	26	19	73,1
Labo 10	20	17	88,0	24	22	91,7
Labo 11	21	21	100,0	22	21	95,5
Labo 16	50	43	86,0	49	43	87,8
Labo 17	52	49	94,2	52	45	86,5
Labo 18	32	30	93,8	31	23	74,2
Labo 37	45	45	100,0	44	40	90,9

n correspond au nombre de SDI calculé

Les laboratoires utilisant le Facscalibur ont fourni 95,9% de résultats satisfaisants au niveau des valeurs relatives contre 86,4% de résultats satisfaisants pour les valeurs absolues.

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)



**Figure 16: Evolution des SDI des laboratoires utilisant le FACSCalibur**

**Tableau III: Performances des laboratoires utilisant le GUAVA**

	GUAVA					
	CD4 %			CD4 ABSOLU		
	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants
Labo 21	40	28	70,0	44	36	81,8
Labo 27	28	20	71,4	30	30	100,0
Labo 38	40	31	77,5	40	38	95,0
Labo 68	26	15	57,7	26	22	84,6
Labo 69	32	10	31,3	32	25	78,1
Labo 89	26	15	57,7	26	26	100,0
Labo 90	30	21	70,0	30	28	93,3
Labo 91	26	20	76,9	26	26	100,0
Labo 101	8	2	25,0	8	7	87,5
Labo 105	10	5	50,0	10	10	100,0
Labo 110	18	15	83,3	18	17	94,4

n correspond au nombre de SDI calculé

Les laboratoires utilisant le Guava ont fourni 61% de résultats satisfaisants au niveau des valeurs relatives contre 92,3% de résultats satisfaisants pour les valeurs absolues.

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)

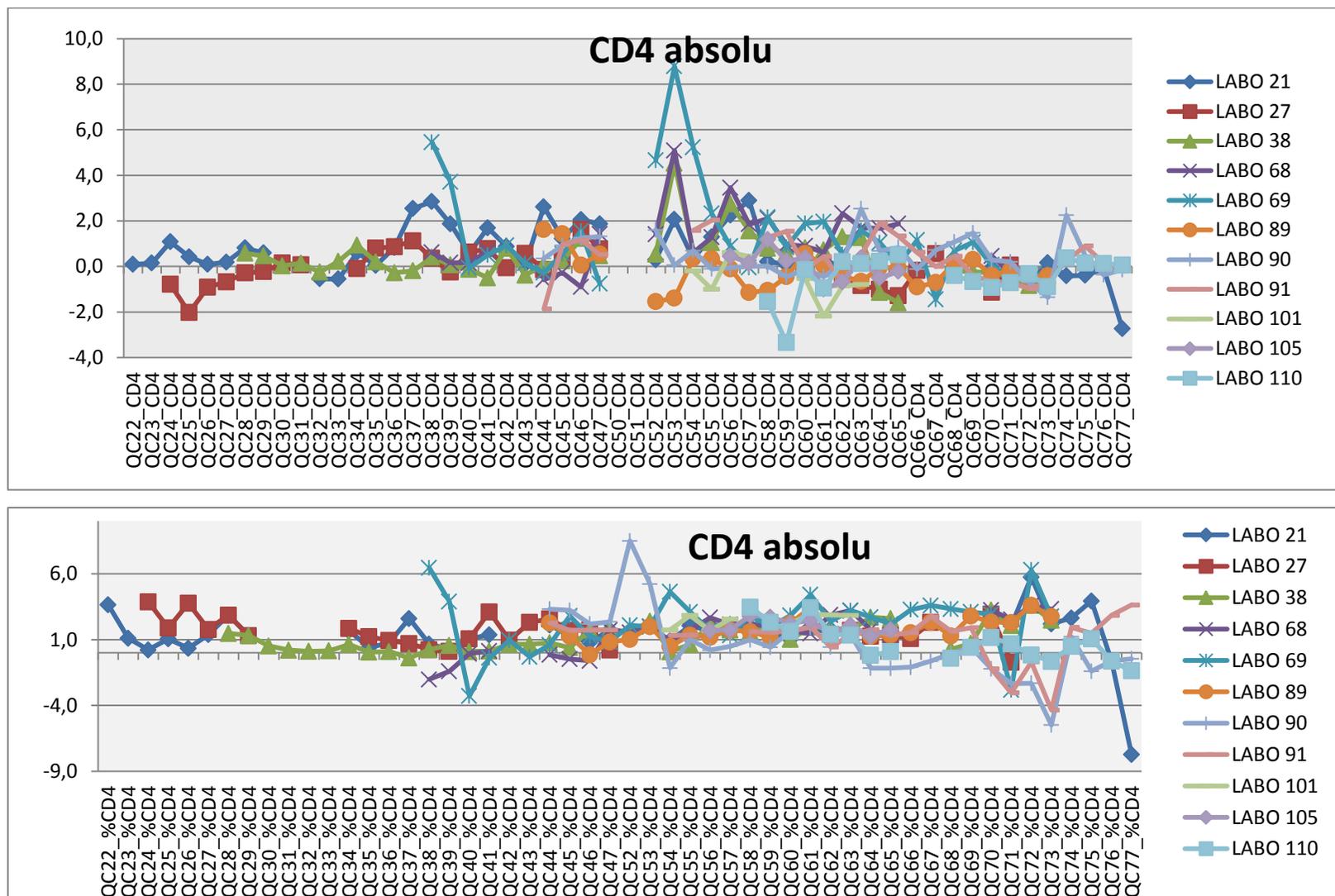


Figure 17: Evolution des SDI des laboratoires utilisant le Guava (CD4 absolu, pourcentage CD4)

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)

**Tableau IV: Performances des laboratoires utilisant le FACSCOUNT**

	FACSCOUNT					
	CD4 %			CD4 ABSOLU		
	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants
Labo 5	6	6	100,0	40	38	95,0
Labo 6				29	29	100,0
Labo 8	7	7	100,0	26	24	92,3
Labo 9	6	6	100,0	57	57	100,0
Labo 12	3	3	100,0	50	48	96,0
Labo 13	7	7	100,0	45	42	93,3
Labo 14				42	36	85,7
Labo 15	2	2	100,0	38	38	100,0
Labo 19	8	8	100,0	50	47	94,0
Labo 20	8	8	100,0	51	51	100,0
Labo 24	8	8	100,0	40	37	92,5
Labo 28				36	33	91,7
Labo 29	6	6	100,0	8	8	100,0
Labo 30	8	6	75,0	8	6	75,0
Labo 35	7	7	100,0	25	25	100,0
Labo 36	8	8	100,0	36	34	94,4
Labo 41	8	8	100,0	8	8	100,0
Labo 42	6	6	100,0	37	37	100,0
Labo 47	6	5	83,3	36	35	97,2
Labo 48	7	7	100,0	40	40	100,0
Labo 50	8	8	100,0	50	40	80,0
Labo 51				26	26	100,0
Labo 52	7	7	100,0	13	13	100,0
Labo 54	8	7	87,5	38	37	97,4
Labo 55	5	5	100,0	19	17	89,5
Labo 56	8	8	100,0	38	36	94,7
Labo 57	7	7	100,0	57	38	66,7
Labo 58	6	5	83,3			
Labo 59				34	32	94,1

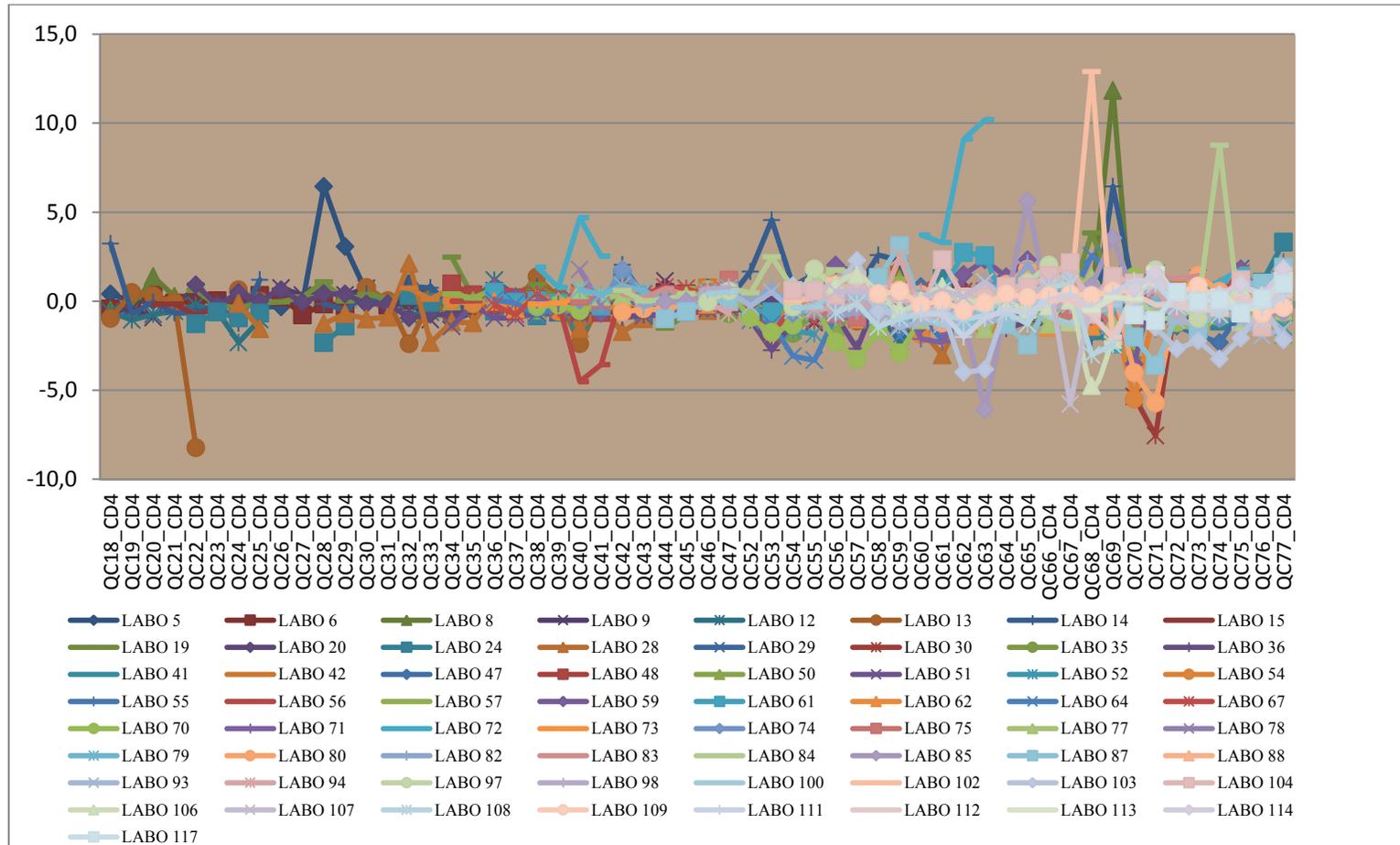
**Tableau I: Performances des laboratoires utilisant le FACSCOUNT (suite)**

	FACSCOUNT					
	CD4 %			CD4 ABSOLU		
	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants	n	Nombre de SDI satisfaisants	% de SDI satisfaisants
Labo 61	8	8	100,0	38	36	94,7
Labo 62	4	4	100,0	32	32	100,0
Labo 64	7	7	100,0	64	29	45,3
Labo 67	6	6	100,0	37	37	100,0
Labo 70	7	7	100,0	34	31	91,2
Labo 71	7	7	100,0	31	30	96,8
Labo 72	8	7	87,5	22	16	72,7
Labo 73	7	7	100,0	36	36	100,0
Labo 74	5	5	100,0	19	19	100,0
Labo 75	7	6	85,7	30	30	100,0
Labo 77	7	7	100,0	31	31	100,0
Labo 78				2	2	100,0
Labo 79	6	6	100,0	32	32	100,0
Labo 80	8	6	75,0	30	28	93,3
Labo 82	6	6	100,0	30	29	96,7
Labo 83	7	7	100,0	27	27	100,0
Labo 84	8	8	100,0	32	30	93,8
Labo 85	6	6	100,0	28	25	89,3
Labo 87	6	4	66,7	26	23	88,5
Labo 88	2	2	100,0	2	2	100,0
Labo 93	5	5	100,0	25	24	96,0
Labo 94	5	3	60,0	26	25	96,2
Labo 97	7	7	100,0	25	25	100,0
Labo 98	7	7	100,0	25	25	100,0
Labo 100	2	2	100,0	26	26	100,0
Labo 102	3	3	100,0	21	19	90,5
Labo 103	7	7	100,0	21	13	61,9
Labo 104	4	3	75,0	22	20	90,9
Labo 106	2	2	100,0	22	20	90,9
Labo 107	6	6	100,0	20	19	95,0
Labo 108	5	5	100,0	22	20	90,9
Labo 109	6	6	100,0	20	20	100,0
Labo 111	5	5	100,0	18	18	100,0
Labo 112	3	3	100,0	12	12	100,0
Labo 113	6	3	50,0	10	10	100,0
Labo 114	7	7	100,0	8	8	100,0
Labo 117	8	8	100,0	8	8	100,0

n correspond au nombre de SDI calculé

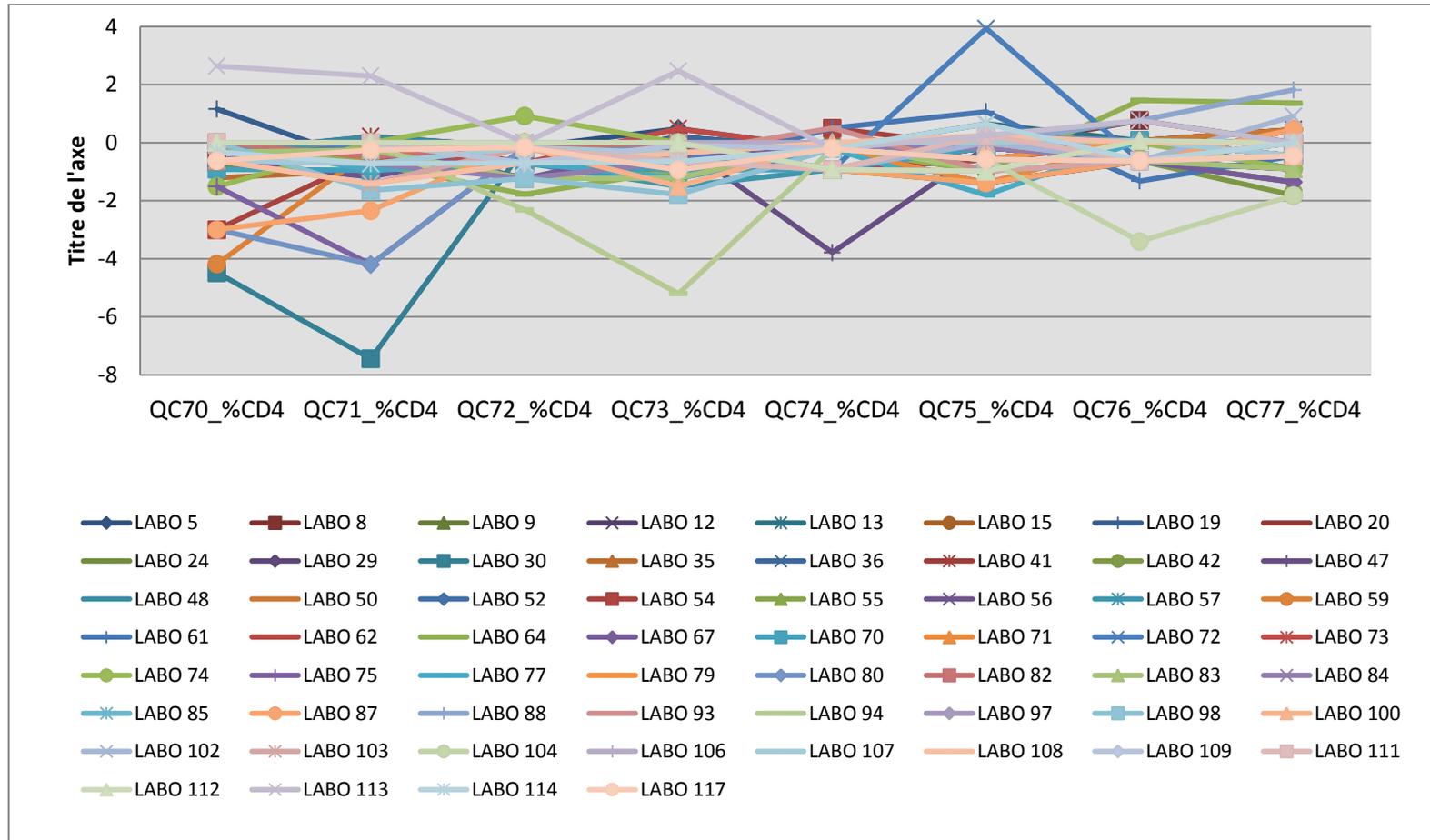
La performance des laboratoires utilisant le FaCSCCount s'élève à 95,5% au niveau des valeurs relatives contre 93,9% pour les valeurs absolues.

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)



**Figure 18 : Evolution des SDI des laboratoires utilisant le FACSCount (CD4 absolu)**

Bilan du programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4 en Côte d'Ivoire (2005-2015)



**Figure 19 : Evolution des SDI des laboratoires utilisant le FACSCount (% CD4)**

#### IV. BILAN DE FONCTIONNEMENT

##### ❖ 1/PHASE PRE ANALYTIQUE

	OUI		NON	
	Effectif (n)	Pourcentage (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Participation à toutes les sessions	60	65	32	35
Information sur l'arrivée des échantillons	83	90	9	10
Bon état des échantillons à la réception	87	95	5	5

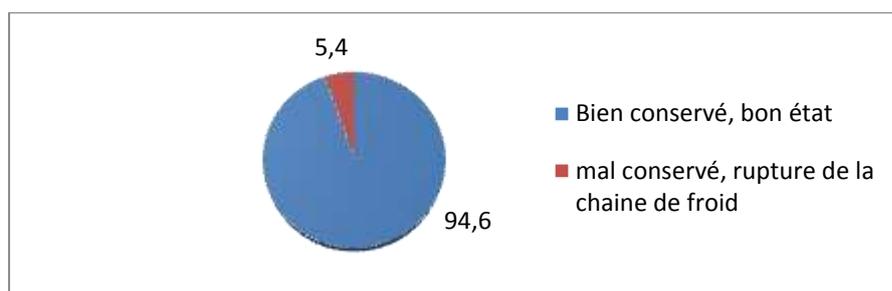
Le tableau VI résume les principaux motifs de la non-participation.

**Tableau VI: Principaux motifs de la non participation à toutes les sessions**

Motifs	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Panne de cytomètre	14	54
Fermeture du laboratoire en raison de la crise postélectorale	7	17
Rupture en réactif	5	15
Suspension pour résultats non satisfaisants	3	7,7
Echantillons non parvenus pour retard de livraison	2	3,4
Laboratoire en réhabilitation	1	2,9

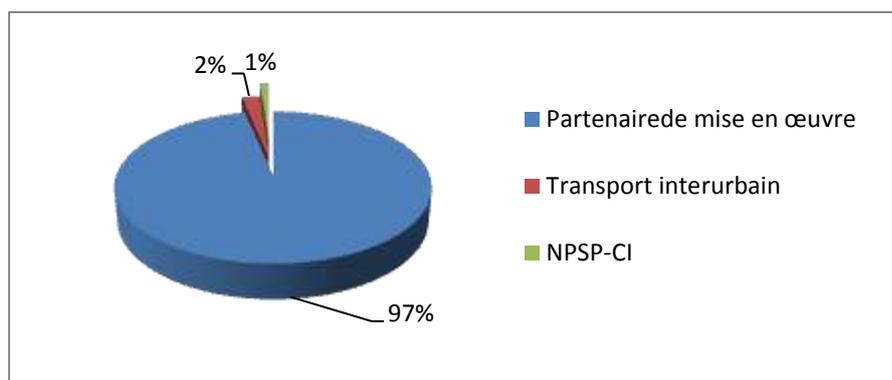
La raison principale évoquée par les participants ayant répondu par la négative pour l'information sur la date d'arrivée des échantillons était le problème de réseaux (téléphonique et internet). En effet les participants concernés sont pour la majorité en zone reculée à l'intérieur du pays.

Concernant le mauvais état des échantillons la cause évoquée par les laboratoires participants était la rupture de la chaîne de froid.



**Figure 20 : Etat des échantillons à la réception**

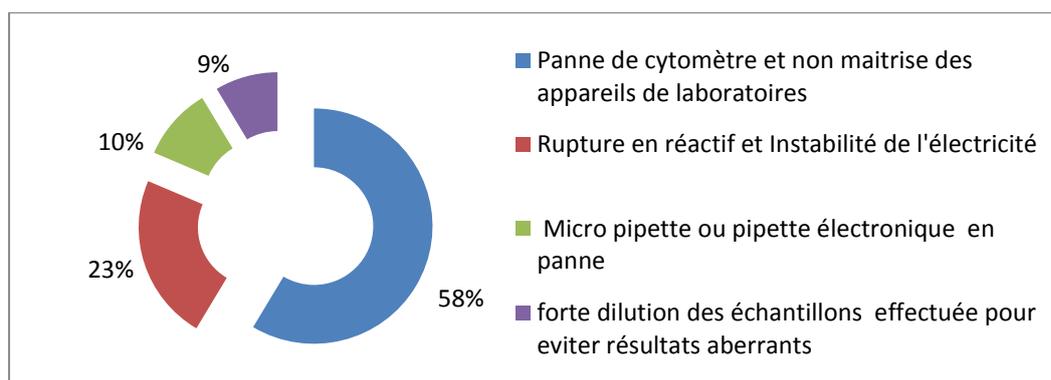
A propos de la voie d'acheminement des échantillons, la meilleure voie retenue était le partenaire de mise en œuvre. Cela a été confirmé par 89 laboratoires participants (97%) contre 2 affirmations (2%) pour le transport interurbain et 1 confirmation (1%) pour la NPSP-CI.



**Figure 21: Voie d'acheminement des échantillons**

#### ❖ 2/PHASE ANALYTIQUE

L'analyse des formulaires en ligne a montré que seulement 7 laboratoires participant au programme (soit 8%) éprouvaient des difficultés dans l'analyse des échantillons contre 87 laboratoires participant (soit 92%) qui n'avaient aucun souci pour l'analyse. Les difficultés évoquées par les participants concernés sont résumées à travers la **figure 22** ci-dessous:



**Figure 22: Difficultés dans l'analyse des échantillons**

❖ 3/PHASE POST ANALYTIQUE

	OUI		NON	
	Effectif (n)	Pourcentage (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Difficultés dans la transmission des résultats	21	23	71	77
Difficultés pour la compréhension des résultats	82	89	10	11

Les principales difficultés pour la transmission des résultats évoquées par les participants étaient:

- le problème d'accès et de connexion au réseau internet;
- le manque de matériel informatique au laboratoire;
- la non maîtrise de l'outil informatique;
- les difficultés pour la manipulation de la plateforme du QASI lors du report des résultats.

Les principales difficultés dans la compréhension des résultats évoquées par les participants étaient:

- les difficultés pour la manipulation de la plateforme du QASI lors du report des résultats;
- la non maîtrise des termes statistiques et la difficulté d'interprétation des histogrammes.

### **Chapitre III: DISCUSSION**

Avant 2005 seulement trois laboratoires réalisaient la numération des Lymphocytes TCD4 en Côte d'Ivoire. Deux d'entre ces laboratoires participaient à l'EEQ réalisée par le QASI. Depuis 2005 un partenariat a été établi avec le QASI. Ainsi, la majorité des laboratoires publics ivoiriens impliqués dans la numération des CD4 peut, s'il répond aux conditions, participer à cette EEQ. Après plus de dix années de participation, il nous a paru opportun de faire un bilan afin d'énumérer les forces et les faiblesses du programme et d'y apporter les éventuelles solutions.

#### **I. BILAN DE PARTICIPATION**

Nous avons noté un accroissement de l'effectif, de quinze participants à la phase initiale, nous sommes passés à plus d'une centaine de participants. Cela témoigne de l'extension du programme et indirectement de la prise en charge biologique des PVVIH en Côte d'Ivoire. En effet, avec l'appui des partenaires au développement et les mesures de réduction du coût de la prise en charge des PVVIH, la majorité des structures sanitaires de la Côte d'Ivoire offre la numération des CD4 aux PVVIH. Au total, plus de 160 laboratoires publics nationaux sont aujourd'hui impliqués dans cette prise en charge biologique des PVVIH.

Au niveau du QASI: Il n'y a eu aucune difficulté avec l'accroissement du nombre de participants. Les échantillons sont toujours parvenus au coordonnateur local en quantité suffisante. Le délai des sessions est long (environ deux mois), ce qui permet aux participants de faire parvenir leurs résultats via le site web du QASI dans les délais requis.

Globalement, le taux de participation était satisfaisant. Les différentes interruptions de participation étaient essentiellement dues à la crise

postélectorale, à un manque de réactif et surtout à une panne de cytomètre. Ces interruptions concernaient surtout les laboratoires utilisant le FACSCount® (manque de réactif), ou le Guava® (panne de Guava®) parmi lesquels les taux de participation les plus faibles ont été observés. Les participants utilisant le FACSCalibur® ont eu les meilleurs taux de participation.

Cependant, nous notons le remplacement du Guava® par le FACSPresto™ dans les deux tiers des cas. Cela s'explique par le fait que le Guava a présenté très souvent des pannes techniques et des ruptures de réactifs ce qui a favorisé l'arrêt de sa commercialisation d'où l'utilisation désormais du FACSPresto™, plus performant, plus facile à utiliser et ayant des réactifs beaucoup plus accessibles.

## **II/BILAN DES PERFORMANCES TECHNIQUES**

Les résultats des participants étaient satisfaisants bien que quelques anomalies aient été observées au cours de ces onze années.

Dans le groupe des participants utilisant le FACSCalibur®, nous avons noté une bonne évolution de la performance hormis les laboratoires 2, 4, 10 et 37 qui ont fourni des résultats hors limites aux dernières sessions de septembre 2015. Cette anomalie était due au changement de l'échantillon de contrôle. Les participants de ce groupe ont été tous assidus avec un taux de participation de 100%.

Nous avons noté une performance satisfaisante chez tous les participants utilisant le FACSCount® à l'exception de quelques laboratoires qui ont fourni des résultats hors limites aux dernières sessions de Septembre 2015. Les taux de participation des laboratoires de ce groupe étaient satisfaisants, de l'ordre de 90% en moyenne.

Les participants utilisant le Guava® ont quant à eux eu beaucoup de difficultés à fournir des résultats satisfaisants tant au niveau de la valeur absolue que de la valeur relative. D'ailleurs, la majorité des résultats hors limites ont été enregistrés au sein de ce groupe de participants. En effet, pratiquement tous les

laboratoires utilisateurs du Guava® ont fourni à leur début des résultats hors limites et c'est au bout de quatre à cinq participations qu'ils ont vu leur performance s'améliorer.

Nous n'avons pas représenté la performance des participants utilisant le cytomètre FACSPresto™ car ayant moins de cinq participations au programme EEQ.

Nous n'avons pas non plus représenté la performance des participants utilisant le CyFlow® et le Pima™ parce qu'ils n'ont pas été réguliers. Cette irrégularité est due au fait que ces cytomètres étaient utilisés en deuxième intention dans les laboratoires concernés en cas de panne du cytomètre principal ( FaCSCount ou facscalibur).

D'une manière générale, une formation insatisfaisante a été relevée chez les participants au cours des trois premières années de ce EEQ, surtout chez ceux qui utilisent le Guava®, mais avec l'appui des partenaires de la lutte contre le VIH en Côte d'Ivoire notamment le Fonds Mondial, et le PEPFAR, plusieurs sessions de formation regroupant les participants Biotechnologistes et Biologistes ont été organisées. De plus, des visites de laboratoires ont été réalisées afin d'assurer un accompagnement des participants. Toutes ses mesures correctives ont contribué efficacement à l'amélioration des performances de ces laboratoires. Cela a permis à plus de 80% des laboratoires participant au programme de fournir pour les deux derniers envois des résultats satisfaisants. Toutefois une mise à niveau de tous les biotechnologistes et biologistes participant aux EEQ serait la bienvenue pour éviter les biais lors des dosages.

Nous avons également noté que très souvent les laboratoires rendaient à leur début des résultats non satisfaisants et ce n'est qu'après plusieurs participations qu'ils commençaient à rendre des résultats fiables. Cette observation vient confirmer les propos de Bergeron selon lesquels la fréquence de participation à un programme de contrôle de qualité externe est le plus important facteur qui

contribue à la réduction de l'ensemble des erreurs de phénotypage. Cela montre qu'il serait très bénéfique d'amener le nombre d'envoi qui est de 3 par année à un nombre plus important soit deux envois par trimestre par exemple ou mieux un envoi par mois[7,26].

### **III/ BILAN DE FONCTIONNEMENT**

La principale difficulté rencontrée avec les participants a concerné la transmission des résultats. En effet, la transmission des résultats via internet s'est révélée être rapide et une alternative pour palier le long temps d'acheminement des résultats par la voie postale qui était préalablement utilisé. Cependant près de la moitié des laboratoires prenant part au programme a eu un soucis de connexion internet. La mise à disposition de l'internet aux différents laboratoires participant au programme aurait pu contribuer à la résolution de ce problème de transmission.

Par ailleurs au niveau du QASI les rapports d'analyse sont maintenant générés quelques jours après la date de clôture de la session. cependant, plusieurs participants ont des difficultés à manipuler la plateforme du QASI. Il serait donc judicieux que le coordonnateur organise des séances de formation et de mise à niveau de tous les participants au programme concernant aussi bien les techniques de dosage que la transmission des résultats tout comme l'analyse des rapports finaux du QASI.

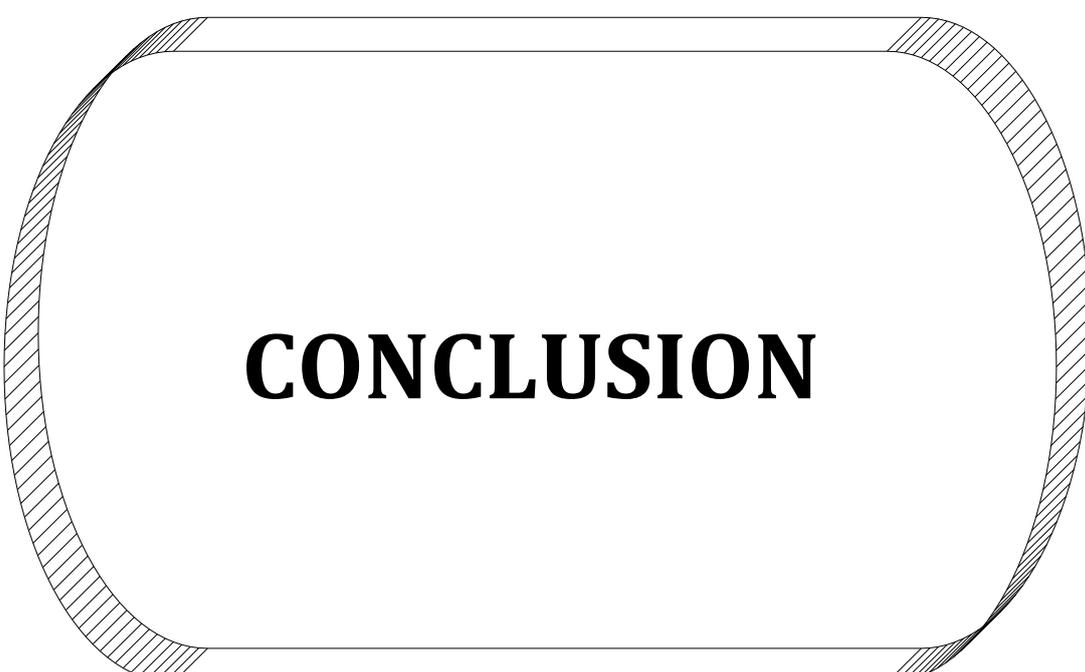
Au niveau de la coordination du PNEEQ-CD4, des difficultés ont été observées. En effet aucun budget n'étant alloué au fonctionnement de ce programme d'EEQ, les dépenses ont été assurées par le CeDReS. En plus il n'existe aucun secrétariat et pas d'assistant pour aider le coordonnateur local dans sa tâche. La mise en place d'un service autonome pour la gestion du PNEEQ pourrait permettre de résoudre ces difficultés en faisant intervenir le LNSP dans certaines

étapes de ce PNEEQ-CD4 (préparation et expédition des échantillons aux laboratoires participant par exemple ).

Par ailleurs, des problèmes de logistique et de conservation se sont posés au niveau de la distribution des échantillons. L'expédition des échantillons vers les laboratoires participant au programme se fait avec l'aide des partenaires de lutte contre le VIH/sida. Or les échantillons sont conservés dans des glacières ne contenant pas de thermomètre rendant ainsi difficile l'appréciation de la température de conservation au cours du transport. L'idéal serait qu'un véhicule soit dédié au programme d'EEQ ou que des thermomètres en plus des réfrigérants soient placés dans chaque glacière qui contiendra les échantillons afin d'évaluer le risque de rupture de la chaîne de froid.

En somme, nous pouvons dire que cette étude a montré que le PNEEQ a un impact positif sur la qualité des résultats rendus par les participants ivoiriens en matière de numération de lymphocytes T CD4. Cette observation a été aussi faite en Afrique du Sud où fut mis en place le même programme de qualité externe dans plusieurs laboratoires d'analyses médicales[22].

Tout ceci devrait encourager à la mise en place effective d'un programme national d'EEQ autonome qui prendrait en compte tous les laboratoires publics et privés effectuant la numération des lymphocytes T CD4. Ce programme pourrait même être élargi à tous les paramètres biologiques dosés en Côte d'Ivoire notamment le dosage de la charge virale désormais premier paramètre selon l'OMS pour le traitement et le suivi des PVVIH.



# **CONCLUSION**

Au terme de cette étude qui nous a permis de réaliser le bilan du PNEEQ-CD4, nous pouvons retenir:

❖ Au titre des forces:

- La standardisation du circuit de distribution des échantillons ;
- L'assistance technique permanente du QASI malgré l'accroissement de l'effectif des participant ;
- L'allongement des délais des sessions permettant ainsi aux participants de faire parvenir leurs résultats dans les délais requis ;
- La mise à disposition rapide des rapports de performances permettant de mener des actions correctives avant la session suivante ;
- La motivation des participants traduite par un taux de participation satisfaisant ;
- L'existence d'un réseau entre le coordonnateur et les laboratoires participants pour une assistance technique efficace ;
- L'amélioration des performances techniques des participants grâce aux actions correctives menées.

❖ Au titre des faiblesses:

- Les difficultés de compréhension des rapports d'évaluation;
- Le déficit en ressources humaines pour la coordination du programme;
- L'absence de budget de fonctionnement.

Au total, nous pouvons dire que le bilan du PNEEQ-CD4 est satisfaisant bien que des mesures de corrections complémentaires soient nécessaires pour une pérennisation dudit programme.

## **RECOMMANDATIONS**

Les résultats de cette étude bilan nous permettent de dégager les suggestions ci-après.

❖ Au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique:

- Rendre autonome le Programme National d'évaluation externe de la qualité
- Allouer un budget de fonctionnement au programme d'EEQ déjà en place
- Etendre le PNEEQ à tous les paramètres biologiques.

❖ Au coordonnateur du PNEEQ-CD4:

- Impliquer réellement le LNSP en régularisant la situation réglementaire du PNEEQ-CD4 selon l'arrêté 055 du 28 Février 2008;
- Organiser des réunions de restitution, d'échange d'information et d'expériences avec le LNSP, le PNLS, les laboratoires participants et les partenaires de lutte contre le VIH ;
- Renforcer les mesures correctives particulièrement les visites de supervision ;
- Etendre le programme aux laboratoires du secteur privé ;

❖ Aux partenaires de mise en œuvre:

- Améliorer le circuit de distribution des échantillons en réalisant le suivi de la température ;
- Doter tous les laboratoires participants de l' internet en guise de motivation afin de leur permettre une meilleur transmission de leurs résultats ;

❖ Aux responsables des laboratoires participants:

- Renforcer la démarche qualité dans leurs différentes structures en accordant une place prépondérante au PNEEQ ;
- Organiser des formations pour la mise à niveau de tout le personnel concernant la conservation, l'analyse échantillons et la transmission des résultats.



# REFERENCES

**1. AUTOMATE ALERE PIMA**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr) ⟩

**2. BD FACSCALIBUR™ | CELL ANALYZERS**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.bdbiosciences.com](http://www.bdbiosciences.com) ⟩

**3. BD FACSCANTO II - BD BIOSCIENCES**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.bdbiosciences.com](http://www.bdbiosciences.com) ⟩

**4. BD FACSCANTO II FLOW CYTOMETER TECHNICAL**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.bdbiosciences.com](http://www.bdbiosciences.com) ⟩

**5. BD FACSPRESTO™ | CD4 COUNTER**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.bdbiosciences.com](http://www.bdbiosciences.com) ⟩

**6. BECTON-DICKINSON FACSCALIBUR.**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.home.ccr.cancer.gov](http://www.home.ccr.cancer.gov) ⟩

**7. BERGERON M. SHAFIA A. DING T. MANDY F.**

Evaluation of stabilized Blood cells products as candidate preparation for quality assessment programs for CD4 T cell country.

**Cytometry.** 2002, vol 50, n°2, p 86-91.

**8. BERNARD A.**

Antigènes de différenciation leucocytaire ou molécule CD.

**Traité d'immunologie.** T.24.Paris : Ed Flammarion Medecine Sciences, 1993 p 8-12.

**9. BONGERS V., BERTRAMS J.**

Antigènes de différenciation leucocytaire ou molécule CD.

**Traité d'immunologie.** Paris: Ed. Flammarion Médecine, 1984.

**10.BRANDO B., BARNETT D., JANOSSY G., et al**

Cytofluorometric methods for assessing absolute numbers of cell subsets in blood.

**Cytometry.** 2000, vol 42, p 327-346.

**11. BRETAUDIÈRE J.P., BURET J., FAVRE R.**

Variations biologiques des examens de laboratoires (document D).

**Ann. Biol. Clin.** 1979. 28. p 229-239.

**12.CORDELIÈRE I. G. L.**

Les cellules impliquées dans la réponse immunitaire. CORDELIÈRE I. G. L. Interactions cellulaires et régulation des réponses immunitaires.

Ed. Immunologie. Madeleine. 1982. p 78-106

**13.COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE.**

Arrêté n°055/MSHP/CAB du 28 Février 2008 relatif au contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale.

**14. COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE  
L'HYGIENE PUBLIQUE.**

Arrêté n°056/MSHP/CAB du 28Février 2008 fixant la procédure d'agrément des organismes publics ou des associations privées assurant le contrôle de qualité des analyses de biologie médicale.

**15. COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE  
L'HYGIENE PUBLIQUE.**

Arrêté n°057 /MSHP/CAB du 28Février 2008 fixant le cahier des charges relatif au contrôle de qualité des analyses de biologie médicale.

**16. COTE D'IVOIRE CONSEIL NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE  
SIDA.**

Enquête démographiques et de sante à indicateurs multiples (EDSCI-III).

Rapport national de la Côte d'Ivoire, 2014,40p.

**17.CYTOMETRIE EN FLUX: CHAPITRE 1. INTRODUCTION A LA  
TECHNIQUE DE CYTOMETRIE EN FLUX**

(Consulté le08/01/18)

⟨ [www.climatetmeteo.fr](http://www.climatetmeteo.fr) ⟩

**18.DAVID D., ANN M. S., DIANE M. W., et al.**

FACSCount™, the most complete system for measuring absolute CD4, CD8, and CD3 counts

FACSCount White Paper, July 1994

**19. FRANCIS M., BERGERON M., HOULE G., et al.**

Impact of the international program for quality assessment and standardization for immunological measures relevant to HIV/AIDS: QASI.

*Cytometry*. 2002, vol 50, p 111-116.

**20. GALANAUD P.**

Généralités sur la réponse immunitaire.

*Rev. Prat.* 1991, vol 41, p 747-758.

**21. GENETET N.**

Immunologie (Biologie médicale)

3<sup>e</sup> éd Paris : **Editions Médicales Internationales**, 1997. p 525-536.

**22. GLENCROSS D.K., AGGETT H.M., STEVENS W.S., et al.**

African regional external quality assessment for CD4 T-Cell enumeration: development, outcomes, and performance of laboratories.

*Cytometry Part B*. 2008, vol 74B ,suppl.1, p S69-S79.

**23. HANSON D.L., CHU S.Y., FARIZO K.M., et al.**

Distribution of CD4+ T lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illnesses. The Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group.

*Arch Intern Med*. 1995, vol 155, p 1537-1542.

**24. IMMUNOLOGY - UK NEQAS**

Consulté le 08/01/2018

< [www.ukneqas.org.uk](http://www.ukneqas.org.uk) >

## **25. INTRODUCTION A LA CYTOMETRIE EN FLUX**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.paristech.institutoptique.fr](http://www.paristech.institutoptique.fr) ⟩

## **26. INWOLEY A., ADIKO A., KABRAN M., et al.**

Evaluation of Three Medium Throughput Flow Cytometers for Monitoring People Living with HIV in Resources Limited Laboratories: How to Choose?

**J Immuno Biol**, Janvier 2017, vol (2): issue 1 p118.

**27. ISO 9000: 2015-** Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire

**28. ISO 9001: 2015-** Systèmes de management de la qualité — Exigences

**29. ISO 15189: 2012**, Laboratoires de biologie médicale - Exigences concernant la qualité et la compétence

**30. ISO 17025: 2005**, Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais

## **31. JANET M. R., LAWRENCE H., JULIO S.**

Quantification of the variation due to laboratory and physiologic source in CD4 lymphocyte counts of clinically stable HIV-Infected individuals.

**J. of Acquired Immune Deficiency Syndroms and Human Retrovirology.** 1995, suppl.2, p 67-73.

## **32. KOUASSI M. A.**

Programme national d'évaluation externe de la qualité pour la numération des lymphocytes T CD4+ (PNEEQ-CD4): bilan et perspectives.

Th. Pharm N 1298/09: Abidjan, 2009

**33. KUBY J.**

Cours d'immunologie.

Paris : Ed. Dunod, 2001. p 467-490

**34. QASI, an international quality management system for CD4 T-cell .**

(Consulté le 08/01/2018)

< [www.onlinelibrary.wiley.com](http://www.onlinelibrary.wiley.com) >

**35. LE TAUX DE CELLULES CD4, LA CHARGE VIRALE ET AUTRES TESTS**

(Consulté le 08/01/18)

< [www.aidsmap.com](http://www.aidsmap.com) >

**36. LYMPHOCYTES - INSTITUT BIOLOGIE CLINIQUE ULB IBC**

(Consulté le 08/01/2018)

< [www.ulb-ibc.be](http://www.ulb-ibc.be) >

**37. MARTI G. E., MAGRUDER L., PATRICK K.**

Normal human blood density gradient lymphocyte subset analysis: an inter-Laboratory flow cytometric comparison of 85 normal adults.

**Am. J. Hematol.** 1985, vol 20. p 41

**38. MERCOLINO T., CONNELLY E., MEYER M.**

Immunologic differentiation of absolute lymphocyte count with an integrated flow cytometric system: a new concept for absolute T cell subset determinations.

**Cytometry.** 1995, vol 22, p 48- 59.

**39. NICHOLSON J. K., GRENN T. A.**

Selection of anticoagulant for immunophenotyping effect of specimen age on results.

**J. Immunol. Methods.** 1993, n°165. p 31-35

**40. ONUSIDA, Genève.**

Le point sur l'épidémie de sida : rapport spécial sur la prévention du VIH.  
Aide-mémoire numéro 360, Juillet 2017

Genève, ONUSIDA, 2017

**41. PAXTON H., BENDELET T.**

Effect of time, temperature, anticoagulant on cytometry and hematological values.

**Ann. Ny. Acad. Sci.** 1993. N° 677. P 43-54.

**42. PIMA™ ANALYSER - MANUEL D'UTILISATION**

(consulté le 08/01/18)

⟨ [www.pimatest.com](http://www.pimatest.com) ⟩

**43. PIMA™ CD4 - GUIDE DE LA CARTOUCHE**

(consulté le 08/01/18)

⟨ [www.pimatest.com](http://www.pimatest.com) ⟩

**44. PONCELET P.**

Cytofluorométrie et trieur de cellules.

**Ann Biol. Clin.** 1980, vol 40, p 343

#### **45. PRESENTATION DU FACSCANTO II**

(consulté le 08/01/18)

⟨ [www.u-picardie.fr](http://www.u-picardie.fr) ⟩

#### **46. PRINCIPE DE LA CYTOMETRIE EN FLUX ET DU TRI CELLULAIRE UNITE DE BIOLOGIE FONCTIONNELLE ET ADAPTATIVE.**

(Consulté le 08/01/18)

⟨ [www.bfa.univ-paris-diderot.fr](http://www.bfa.univ-paris-diderot.fr) ⟩

#### **47. PROVOSTO J.M., CHEMINEL V., RENARD C., et al.**

L'assurance qualité au laboratoire d'analyse de biologie médicale: du concept au guide de bonne exécution d'analyses.

**Tech. Biol.** 1998, n°3, p 54

#### **48. RITTERSHAUS C. W., HEALEY K. W.**

Rapid enumeration of T lymphocytes by flow cytometry immunofluorescence method.

**Clin. Chem.** 1982, vol 28, p 1905.

#### **49. SPECIFIC-EQUIPMENT: FACSCOUNT SYSTEM OVERVIEW**

(consulté le 08/01/18)

⟨ [www.resources.psmile.org](http://www.resources.psmile.org) ⟩

#### **50. TECHNIQUES DE NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4 INFORMATION**

(Consulté le 20/09/17)

⟨ [www.labquality.be](http://www.labquality.be) ⟩

**51. WEBER B., EL MBARGANE F., BERGER A., et al.**

Reduction of diagnostic window by new fourth generation human immunodeficiency virus screening assays.

**J. Clin. Microbiol.** 1998, vol 36. p 2235 -2239

**52. WORLD HEALTH ORGANIZATION**

Prequalification of Diagnostics Programme

PUBLIC REPORT, August 2017

**World Health Organization, 2017**

**53. WORLD HEALTH ORGANIZATION**

Errors generated by a point-of-care CD4+ T-lymphocyte

Bulletin 93, volume 9, 2014

**World Health Organization, 2014**

**54. ZILLE C. R.**

Evaluation des cytomètres de flux Guava PCA®, FACSCount®, CyFlow Counter® et de la stratégie Panleucogating pour la numération des lymphocytes TCD4+ : étude réalisée à Abidjan Côte d'Ivoire.108p.

Th Pharm : Abidjan, Université de Cocody, 2007. 1138.



# ANNEXES

**Annexe 1**

*QUESTIONNAIRE D'ENQUETE*

*POUR LES PARTICIPANTS AU PROGRAMME NATIONAL  
EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE CD4 (PNEEQ-CD4)*

Code du labo: .....

Date de début de participation au PNEEQ-CD4:.....

1/ Avez-vous participé à toutes les sessions depuis votre adhésion au PNEEQ ?

OUI  NON

2/Si NON Quelles sont les principales raisons de votre non participation au PNEEQ-CD4 ?

Rupture en réactif  Panne de cytomètre  
 Echantillon altéré à l'arrivée  Echantillon mal conservé au laboratoire  
 Autres (A préciser)

.....  
.....

3/ Etes vous informé à l'avance de la date d'arrivée des échantillons d'EEQ?

.....  
.....

4/Selon vous quel est la meilleure voie d'acheminement des échantillons d'EEQ?

Transport interurbain  Partenaire de mise en œuvre  
 NPSP-CI  Moyens personnels

5/ Quel est le délai moyen entre le jour de réception et le jour d'analyse des échantillons d'EEQ? (A exprimer en jour).....  
.....

6/ Quel est le délai moyen entre le jour d'analyse des échantillons d'EEQ et le jour de saisie des résultats? (A exprimer en jour)  
.....  
.....

7/ Dans quel état vous parviennent les échantillons d'EEQ en général?  
 Bien conservé, bon état  Mal conservé, rupture de la chaîne de froid

8/ A quelle température conservez-vous ces échantillons avant leur analyse?  
.....  
.....

9/ Rencontrez vous des difficultés particulières dans l'analyse des échantillons d'EEQ?  
 NON  OUI ( si OUI précisez lesquelles )  
.....  
.....  
.....  
.....

10/ Rencontrez vous des difficultés dans la transmission des résultats sur le site du QASI?  
 NON  OUI (si oui énumérez 3 raisons)  
.....  
.....  
.....  
.....

11/ Rencontrez vous des difficultés dans la compréhension des rapports d'analyse fourni par QASI?

NON  OUI ( Énumérez 2 raisons )

.....  
.....

12/ Recevez vous des mesures correctives à appliquer en cas d'anomalies?

OUI  NON ( Enumérez 3 Raisons )

.....  
.....  
.....  
.....

13/ Réussissez vous à appliquer ces mesures correctives?

OUI  NON ( Enumérez 3 Raisons )

.....  
.....  
.....  
.....

14/ Enumérez quelques suggestions pour améliorer le PNEEQ-CD4

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**NB:** - Remplir un questionnaire par laboratoire

- Noter les nom et prénoms ainsi que la fonction de la personne ayant rempli le questionnaire au bas de page

Remettre le questionnaire au partenaire de mise en œuvre pour transmission au professeur  
INWOLEY du CEDRES

**Annexe 2**



**PROGRAMME QASI - FORMULAIRE D'INSCRIPTION**

INSTITUTION:
DIRECTEUR DU LABORATOIRE :
TÉLÉPHONE:
TÉLÉCOPIEUR:
COURRIEL:
TECHNOLOGISTE:
TÉLÉPHONE:
TÉLÉCOPIEUR:
COURRIEL:

<b>I.MÉTHODE DE NUMÉRATION CD4:</b>	
NOMBRE D'ÉCHANTILLONS ANALYSÉS PAR MOIS:	

**II.ADRESSE D'EXPÉDITION**

INSTITUTION:
DÉPARTEMENT:
RUE:
VILLE:
PAYS:
CODE POSTAL:

**Annexe 3: PROCEDURES DES DIFFERENTES ETAPES DE L'EEQ POUR LA NUMERATION DES CD4**

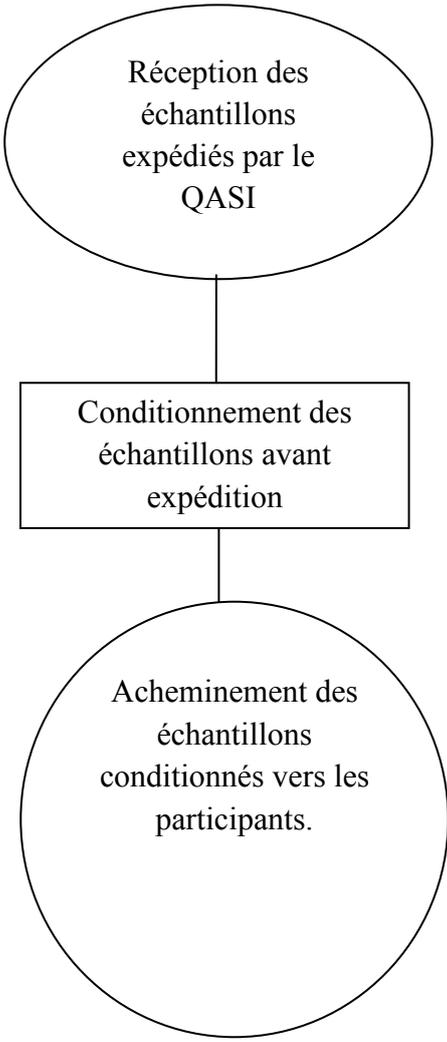
**Etape 1: Présélection et enregistrement des laboratoires participants**

QUI?	COMMENT?	COMMENTAIRES
Centre Coordonnateur (CeDReS)	<p>Besoin de présélection</p>	Au moment de l'ouverture d'une session
Centre Coordonnateur (CeDReS)	<p>Identification de nouveaux laboratoires</p>	Identification des laboratoires nationaux qui effectuent le dosage des CD4 par les partenaires de mise en œuvre
Centre Coordonnateur (CeDReS)	<p>Adressage des courriers d'informations et remise de fiches</p>	Faire parvenir des courriers d'informations à ces laboratoires avec fiche d'inscription pour une éventuelle participation à l'EEQ.
Participants	<p>Remplissage et renvoi des fiches</p>	Les laboratoires consentants remplissent la fiche d'inscription et la renvoient au coordonnateur local
Centre Coordonnateur (CeDReS)	<p>Inscription des laboratoires</p>	<p>Le coordonnateur enregistre les participants sur le site du QASI. Le code confidentiel du laboratoire est généré automatiquement.</p>

**Etape 2: Préparation et expédition des échantillons**

QUI?	COMMENT?	COMMENTAIRES
QASI	<pre> graph TD     A([Réception de la liste des participants]) --- B[Transmission date d'envoi des échantillons]     B --- C[Préparation des échantillons]     C --- D([Expédition des échantillons au centre coordonnateur])             </pre>	<p>La liste est disponible sur le site du QASI.</p> <p>Il y a 3 envois dans l'année.</p> <p>Le QASI informe le coordonnateur local de la date d'envoi des échantillons et ce dernier fait de même vis-à-vis des laboratoires participants.</p> <p>Le QASI utilise du sang stabilisé, commercialisé qu'il achète et repartit dans les tubes de 1ml. Deux types d'échantillons sont utilisés : 1 échantillon avec des valeurs faibles de CD4 et un autre avec des valeurs normales de CD4.</p> <p>Les échantillons sont envoyés par courrier express .</p>

**Etape 3: Réception et distribution des échantillons**

QUI?	COMMENT?	COMMENTAIRES
<p>Centre Coordonnateur (CeDReS)</p>	 <pre> graph TD     A([Réception des échantillons expédiés par le QASI]) --&gt; B[Conditionnement des échantillons avant expédition]     B --&gt; C([Acheminement des échantillons conditionnés vers les participants.])             </pre>	<p>Le CeDReS reçoit les échantillons environ une semaine après leur expédition. Les échantillons sont conservés au réfrigérateur jusqu'à leur expédition aux laboratoires participants.</p> <p>Les échantillons sont emballés dans des glacières contenant des conservateurs (pack de glace) afin de les maintenir à une température inférieure d'environ 4°C au cours de leur acheminement</p> <p>Les échantillons sont acheminés vers les laboratoires selon le mode de distribution retenu (NPSP, transport interurbain, partenaire de mise en œuvre. Il faudra joindre aux différents colis, une enveloppe contenant une note d'information</p>

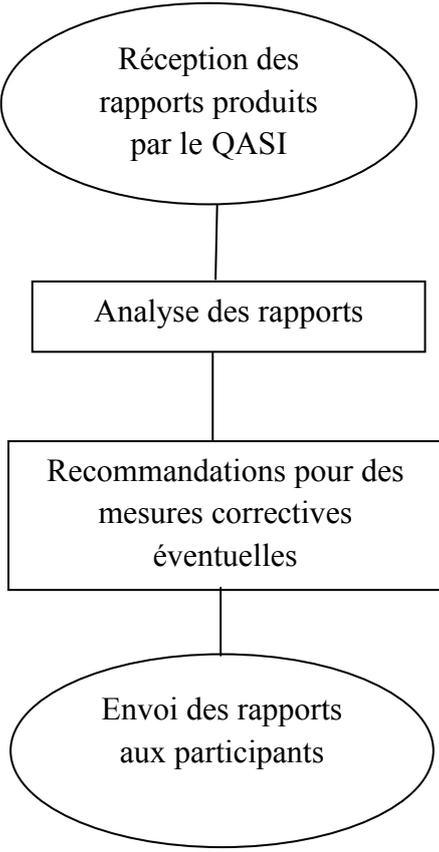
**Etape 4: Analyse des échantillons et enregistrement des résultats**

QUI?	COMMENT ?	/ COMMENTAIRES
Laboratoires participants	<pre> graph TD     A([Réception des échantillons]) --&gt; B[Analyse des échantillons]     B --&gt; C[Transmission des résultats]             </pre>	<p>Les laboratoires reçoivent les échantillons dans un délai de 72h</p> <p>Les échantillons sont analysés par les participants selon la technique en vigueur (cytométrie en flux.). Conserver l'échantillon au réfrigérateur en cas d'analyse différée.</p> <p>les résultats sont reportés en précisant, le cytomètre utilisé ainsi que la technique d'analyse et le ou les fluorochromes utilisés. Les données émanant des laboratoires participants sont transmises au QASI via internet. Les laboratoires eux-mêmes remplissent directement sur le site web du QASI (<a href="http://www.qasi_lymphosite.ca">http://www.qasi_lymphosite.ca</a>) un formulaire prévu à cet effet.</p>

**Etape 5: Analyse des données, élaboration et transmission des rapports**

QUI?	COMMENT?	COMMENTAIRES
QASI	<pre> graph TD     A([Réception des résultats]) --- B[Analyse statistique]     B --- C([Rédaction et envoi des rapports finaux au coordonnateur local])             </pre>	<p>Le QASI récupère les résultats sur son site web.</p> <p>-Le QASI calcule la moyenne des groupes, le résiduel, la déviation standard ainsi que l'index de déviation standard.</p> <p>-Puis le QASI fait une représentation graphique montrant la performance des laboratoires.</p> <p>Le coordonnateur local reçoit une copie des rapports par courrier express. Ces rapports sont également disponibles sur le site web du QASI</p>

**Etape 6: Analyse et expédition des rapports & recommandations aux participants**

QUI?	COMMENT?	COMMENTAIRES
<p>Centre Coordonnateur (CeDReS)</p>	 <pre> graph TD     A([Réception des rapports produits par le QASI]) --&gt; B[Analyse des rapports]     B --&gt; C[Recommandations pour des mesures correctives éventuelles]     C --&gt; D([Envoi des rapports aux participants])             </pre>	<p>Le coordonnateur simplifie les rapports pour les rendre plus compréhensibles</p> <p>Dans le but d'aider les laboratoires à améliorer leur performance et la qualité de leurs analyses.</p>

## **RESUME**

La numération des lymphocytes TCD4+ (CD4) revêt une importance capitale dans la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. De ce fait, il est primordial que les différents laboratoires qui effectuent la numération des CD4 rendent des résultats fiables. Cette exigence associée à l'apparition nouvelle de cette analyse dans les laboratoires de Côte d'Ivoire ont rendu indispensable la mise en place en 2005 d'un Programme National d'Evaluation Externe de la Qualité pour la numération des CD4 (PNEEQ-CD4), en collaboration avec le programme international QASI du Canada.

L'objectif de notre étude était de réaliser le bilan de ce PNEEQ-CD4. Ce bilan a concerné le fonctionnement et l'évolution des performances techniques des laboratoires (analyse de l'indice de déviation standard ou SDI). De septembre 2005 à Septembre 2015, vingt neuf sessions comportant chacune deux échantillons à analyser par les laboratoires ont été organisées. Le nombre de participant est passé de 14 à 160. Le taux de participation était compris entre 80 et 100%. Les absences de participation étaient dues à des pannes de cytomètres ou des ruptures en intrants. Les performances des laboratoires ont été améliorées au fil du temps grâce aux mesures correctives prises (formation et accompagnement sur sites). Les meilleures performances (SDI compris entre -2 et 2) ont été obtenues avec les utilisateurs du FACSCount® et du FACSCalibur®. Pour les utilisateurs de Guava®, les performances n'ont pas été satisfaisantes en raison de problèmes techniques qui ont favorisé l'utilisation du cytomètre FACSPresto™ à la place. La participation des utilisateurs de CyFlow® et Pima® a été irrégulière. Les cytomètres FACSPresto™ et Pima® ont fait leur apparition progressive du fait de leur simplicité et facilité d'utilisation. Au total, le PNEEQ-CD4 a eu un impact positif sur les résultats de CD4 fourni par les laboratoires participants contribuant ainsi à la qualité des prestations de soins. La pérennisation de ce programme nécessite l'implication du Laboratoire National de la Santé Publique (LNSP) et l'allocation d'un budget.

**MOTS CLEFS** : CD4, EEQ, Côte d'Ivoire, QASI.