



EUROMEDLAB BRUXELLES 2025 : retour de la mission AFIB en biologie médicale

Fabienne Balny (Ingénieure biomédicale)¹, Amir Khaterchi (Ingénieur biomédical)², Julie Roduit-Ducrey (Ingénieure biomédicale)³, Sandrine Roussel (Ingénieure biomédicale)⁴

1. Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), hôpital Raymond-Poincaré, hôpital Maritime-de-Berck, Paris, France
2. Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France
3. Hôpital du Valais, Valais, Suisse
4. CHU de Besançon, Besançon, France

Correspondance :

Sandrine Roussel, CHU de Besançon, Besançon, France.
s1roussel@chu-besancon.fr

Le congrès EuroMedLab 2025, qui s'est tenu à Bruxelles du 18 au 22 mai 2025, a réuni une communauté internationale de professionnels du diagnostic de laboratoire (plus de 4 000 visiteurs issus de plus de 100 pays). Il a offert un riche programme scientifique et une importante exposition industrielle. À cette occasion, l'AFIB a organisé une mission de veille technologique avec quatre ingénieurs biomédicaux (*figure 1*), qui ont parcouru pendant trois jours les 111 stands des fournisseurs afin d'appréhender pour vous les nouveautés, tendances et améliorations notables dans le domaine de la biologie médicale.

Le fruit de leur travail est présenté dans ce numéro sous la forme de quatre parties. D'abord, une présentation des principales nouveautés que nous avons pu voir sur le lieu d'exposition du congrès. Les fournisseurs se sont déplacés avec des automates de démonstrations, ce qui nous a permis d'en apprécier également le fonctionnement. Ensuite, une partie sur l'hémostase, discipline pour laquelle une nouvelle génération d'automates est disponible, puis une partie sur l'hématologie,

intégrant une nouvelle génération de microscopes numériques et un nouveau fournisseur sur le marché, et, enfin, une partie sur la spectrométrie de masse qui intègre une nouvelle génération d'équipements « haute-résolution ».

Côté conférences, nous avons suivi avec intérêt celles sur l'étude des performances socio-économiques des biomarqueurs, en lien avec les politiques de remboursement et les plans de prévention nationaux. Les plateaux techniques de biologie médicale, notamment les technologies de biologie moléculaire, pèsent de plus en plus sur le coût d'exploitation des hôpitaux. Il semble important de se poser la question du ratio coût/bénéfice des analyses pour le patient. Plusieurs modèles ont été présentés, comme par exemple l'étude des durées d'hospitalisation, des passages aux urgences, des rechutes, etc., avant et après la mise en place d'un dosage.

En ce qui concerne le développement durable, la thématique peine à émerger. Une société présentait des consommables de laboratoire (pipettes, tubes, boîtes de Petri, etc.) sans plastique (matériaux biosourcés et biodégradables). Les essais



FIGURE 1
Équipe de la mission AFIB Euromedlab 2025. De gauche à droite : Sandrine Roussel, Fabienne Balny, Julie Roduit-Ducrey, Amir Khaterchi

d'interférence avec les analyses sont concluants, mais les capacités de production sont encore limitées. Enfin, les sujets d'utilisation de l'intelligence artificielle émergent doucement. Cette technologie peut être utilisée pour gérer des prédictions basées sur de nombreux marqueurs biologiques ou pour envoyer des notifications en temps réel aux prescripteurs en cas de résultats anormaux ou pathologiques. Le gain est alors notable, car le délai d'action passe de plus de 20 minutes à moins de 4 minutes. Ces actions n'ont de sens que si les IA ont accès aux données, ce qui soulève des questions de confidentialité et d'utilisation des données des patients.

Partie 1 : les nouveautés fournisseurs présentés dans le cadre du congrès

Nouveautés en hématologie

La société BECKMAN COULTER présente deux nouveautés majeures autour de sa chaîne d'hématologie DxH 9000. La première innovation est l'intégration du RPI, un concentrateur de réactifs conçu pour optimiser la gestion des consommables et réduire les interventions manuelles. La seconde nouveauté concerne l'ajout d'un microscope numérique intégré développé par la société Scopio. Ce système permet l'introduction des lames soit manuellement, soit de manière automatisée, avec une capacité

de stockage physique allant jusqu'à 300 lames. La cadence annoncée atteint 35 lames par heure, offrant ainsi une solution performante pour l'analyse morphologique automatisée.

La société MINDRAY présente la nouvelle chaîne d'hématologie CAL 9000 tout-en-un, succédant au modèle CAL 8000. Cette nouvelle génération intègre un module d'entrée/sortie capable de gérer jusqu'à 1000 mouvements par heure. Ce module est équipé d'un tiroir innovant avec un bloc réfrigérant dédié au stockage des contrôles qualité internes, incluant une étape de préchauffage avant leur utilisation par les analyseurs. Sur le plan des réactifs, l'analyseur permet désormais le dosage de la CRP en sang total directement sur le tube de numération formule sanguine, répondant ainsi aux besoins spécifiques de la pédiatrie. Les technologies HMC et de séparation des plaquettes sont toujours présentes, assurant la continuité des performances analytiques.

Par ailleurs, Mindray lance le nouvel analyseur d'HbA1c H-120P, connectable à la chaîne CAL 9000. Cette intégration permet une optimisation du prélèvement avec un seul tube EDTA pour les analyses NFS et HbA1c, préservant ainsi le capital veineux des patients. Le H-120P est également disponible en version autonome, adaptée aux laboratoires de petite et moyenne taille. En France, la solution d'hématologie Mindray est distribuée par la société Menarini, qui en assure la maintenance en collaboration avec une équipe support Mindray en cours de développement sur le territoire.

La société SIEMENS, en collaboration avec Horiba, lance deux nouveaux modèles d'analyseurs : l'Atellica HEMA 530 et l'Atellica HEMA 5080. Ces systèmes viennent enrichir la gamme Atellica avec des solutions d'hématologie automatisées, conçues pour répondre aux besoins des laboratoires en matière de performance, de fiabilité et d'intégration.

Par ailleurs, un partenariat est en cours avec la société Scpio, spécialisée dans les technologies d'imagerie numérique. L'objectif est de connecter les microscopes numériques Scpio aux analyseurs Atellica, afin d'offrir une solution complète et connectée pour l'analyse morphologique automatisée.

La société SCOPIO est une nouvelle société qui propose une gamme de microscopes numériques, connectables ou non aux chaînes d'hématologie. Elle commercialise trois modèles dédiés à l'analyse morphologique en hématologie, dont : le modèle X100, conçu pour les laboratoires à faible cadence ; le modèle HT, capable de traiter jusqu'à 40 lames par heure.

La version HT est actuellement compatible avec la chaîne DxH 9000 de Beckman Coulter, offrant ainsi une solution intégrée pour l'analyse automatisée des frottis sanguins.

La société SYSMEX dévoile sa nouvelle gamme d'automates d'hématologie, la série XR, qui succède à la série XN. Les analyseurs XR marquent une avancée majeure en passant d'un affichage bidimensionnel à des scattergrammes 3D, offrant

une meilleure identification et différenciation des populations cellulaires, notamment pour détecter des cellules anormales. Sysmex présente également le nouveau terminal de codes-barres, le BT-50, une innovation marquée par l'intégration d'un compartiment réfrigéré destiné à stocker les contrôles qualité internes (CQI) à bord. Cette fonctionnalité permet une automatisation complète de leur lancement selon un planning ou un nombre de mesure défini par l'utilisateur. Par ailleurs, la solution de nettoyage CellClean, utilisée pour la maintenance quotidienne des analyseurs, est également embarquée, facilitant ainsi l'automatisation des opérations d'entretien journalier. Sysmex présente l'Atras CSpin SL, un module automatisé de tri des tubes en vrac conçu pour préparer des racks compatibles avec les analyseurs Sysmex. Il intègre un contrôle automatique de la couleur des bouchons et détecte les tubes défectueux, qui sont alors écartés et collectés dans des casiers dédiés. Les règles de tri sont personnalisables selon les besoins spécifiques du laboratoire.

L'Atras CSpin SL s'associe au nouveau module automatisé de centrifugation automatisé des tubes d'hémostase. Ces 2 modules connectés permettant d'acheminer les tubes de numération et de coagulation vers les analyseurs.

De la même manière que les solutions précédentes, la chaîne XR permet également la connexion d'un analyseur Tosoh, offrant ainsi la possibilité de réaliser des analyses de NFS et d'HbA1c à partir d'un seul tube EDTA.

Nouveautés en spectrométrie de masse

La société BRUKER propose avec le triple quad EVOQ DART-TQ+ (figure 2) une méthode de quantification en LC-MS sans chromatographie. Un panel de 12 médicaments est d'ores et déjà disponible pour les applications cliniques, en partenariat avec la société RECIPE. L'équipement permet d'accueillir deux détecteurs interchangeables par les techniciens : un détecteur TQ+ et un détecteur DART.

La société ROCHE proposait en démonstration le spectromètre de masse i601, connectable à la chaîne de convoyage Roche (figure 3).

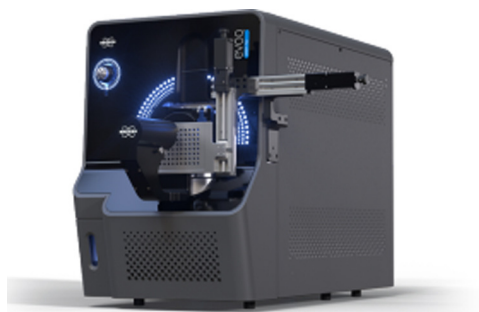


FIGURE 2
Automate EVOQ DART-TQ+, société BRUKER

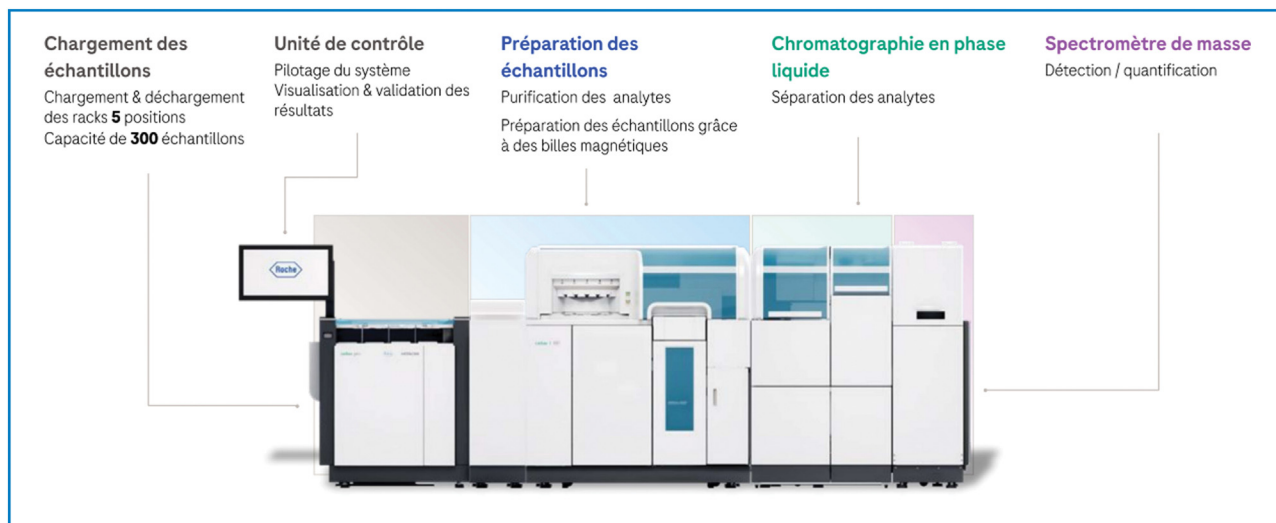


FIGURE 3

Automate COBAS Mass Spec, société ROCHE

Il s'agit d'un spectromètre de masse standardisé, totalement automatisé, développé en collaboration avec Hitachi, avec la possibilité ou non de l'intégrer à une chaîne de convoyage. L'ensemble est composé de quatre parties : un module de chargement de tubes primaires d'une capacité de 300 échantillons avec la possibilité de chargement en continu ; un module de préparation des échantillons et de purification des analytes d'une capacité de 48 cassettes réactifs (IVDR) grâce à des billes magnétiques ; un module analytique en chromatographie en phase liquide avec 8 colonnes fonctionnant simultanément, dont 3 colonnes HPLC et 5 rapid LC ; un module de spectrométrie de masse en triple quadripôle pour la détection et la quantification automatique des analytes. Les paramètres sont marqués CE IVDR, lancés en 2 vagues avec un total de 60 paramètres, offrant un premier résultat en 36 minutes, puis un résultat toutes les 36 secondes, avec un débit de 100 tests/heure.

La société SHIMADZU a présenté son MALDI-TOF modèle MALDI-8030 sorti en 2024 qui est l'évolution de l'instrument MALDI-8020 et permet, contrairement au modèle 8020, une analyse en mode ion négatif en plus de l'ion positif (double mode). L'appareil fonctionne avec des plaques MALDI à usage unique ou à usages multiples, en manuel ou avec un robot TECAN. L'appareil ainsi que l'ensemble des spectromètres de masse de la série 8000 ont reçu le Ecolabel ACT de My Green Lab prouvant ainsi la fourniture de produits plus durables concernant notamment la fabrication, l'utilisation d'énergie et d'eau, l'emballage et la fin de vie. Enfin, les sociétés Biomaneio et Alsachim ont fusionné en avril 2025 pour devenir Shimadzu Chemistry-Diagnostics. Les produits proposés sont en particulier des kits MALDI-TOF IVDR compatibles avec l'appareil MALDI-8020 pour le dépistage de la drépanocytose chez les nouveau-nés.

La société Shimadzu a également présenté LabGateway, une solution middleware complète destinée à automatiser la gestion et le traitement des données entre les instruments d'analyse et le système de gestion de laboratoire (SGL). Ce logiciel permet la collecte centralisée des données générées par les équipements, contribuant ainsi à optimiser l'efficacité opérationnelle, réduire les délais de traitement et améliorer la qualité des résultats. Bien que LabGateway soit spécialement conçu pour une intégration optimale avec les spectromètres Shimadzu, il reste compatible avec les instruments d'autres fabricants, offrant ainsi une solution ouverte, flexible et adaptée à la diversité des environnements de laboratoire.

La société WATERS exposait à Euromedlab le triple Quad TQ Absolute, sorti en 2023 mais qui est marqué CE IVD depuis fin 2024. Cet automate est bien placé en consommation de ressources, en particulier d'azote puisqu'il annonce une consommation de 40 % de moins que l'équivalent chez l'un de ses concurrents.

La nouveauté de la société Waters est le spectromètre de masse haute-résolution Xevo MRT. Cet instrument offre une résolution FWHM de 100 000 à 100 Hz avec une exactitude de masse inférieur au ppm. La haute-résolution permet en routine de s'affranchir de la chromatographie, qui est une étape de séparation longue et technique.

Nouveautés en convoyage et robotisation

La société HAMILTON propose un système de stockage d'échantillons à température négative (-20° ou -80°). Ce système est complètement modulaire et peut traiter plusieurs types de tubes d'échantillons pour le stockage à -20°C et en microplaques pour le stockage à -80°C . Le système Verso DX est le



FIGURE 4

Module de chargement des échantillons de la FlexLab X, société INPECO

système le plus récent chez Hamilton, lancé en juillet 2024. Il s'agit d'une solution de stockage post-analytique automatisée qui peut être reliée à un système automatique d'aliquotage et à une chaîne de convoyage pour s'intégrer dans un laboratoire. Il peut gérer jusqu'à 10 000 tubes par heure et possède un logiciel pour le suivi des échantillons. Ce système a été développé pour les applications cliniques et est en cours d'installation dans quelques hôpitaux.

La société INPECO a présenté la nouvelle génération de sa chaîne pré/post-analytique, la FlexLab X, qui intègre plusieurs évolutions majeures : une réduction de 30 % du niveau sonore, un nouveau module d'entrée/sortie (figure 4), ainsi qu'une armoire de stockage des tubes entièrement repensée, désormais capable de conserver les échantillons à température ambiante.

Cette chaîne modulaire affiche une capacité de traitement pouvant acheminer jusqu'à 15 525 tubes/heure. Les trois modules de base sont le Sample integrity module (SIMX) qui vérifie la qualité de l'échantillon, le Bulk input module (BIMX) pour le chargement en vrac des tubes et l'Elevator Module (EMX) et SmartBridge (SBX) pour le transport vertical des échantillons, y compris entre les étages. Le pilotage de la FlexLab X est assuré par le nouveau logiciel DMX, successeur de DMS, qui propose des fonctionnalités avancées, telles qu'une visualisation instantanée de l'état de fonctionnement de la chaîne, l'analyse des données de performance pour une optimisation des flux de production et du délai de rendu des examens. Enfin, Inpeco met en avant la grande compatibilité de sa solution avec plus de 49 analyseurs couvrant 12 spécialités cliniques, soulignant sa volonté de s'imposer comme un acteur central et interopérable dans l'écosystème des laboratoires.

La société TECAN, spécialisée dans les plateformes à façon pour le pipetage et l'extraction arrête en 2025 sa gamme EVO. Les systèmes seront maintenus les 7 prochaines années. La nouvelle gamme se nomme FLUENT et embarque de nouvelles fonctionnalités : la possibilité de passer automatiquement

des têtes de 96 aux têtes de 384 puits pour la distribution multiple, un système de perçage des bouchons, un automate Resolvexi300 pour l'aspiration (pour les extractions sur colonne) et pour l'évaporation des échantillons, des caméras intégrées pour surveiller le flux et un écran intégré pour la gestion. La société prévoit de sortir en 2026/2027 la plateforme VEYA, configurée et qui sera marquée CE-IVDR pour certaines trousse diagnostiques.

Nouveautés en biochimie et immunologie

La société BECKMAN COULTER élargit son offre en chimie clinique et immuno-analyse avec plusieurs nouveautés. La nouvelle gamme DxC 500i propose des analyseurs combinés, spécialement conçus pour les laboratoires de petite et moyenne taille, alliant chimie et immuno-analyse dans un format compact et performant. Pour les laboratoires à plus forte activité, le Dxl 9000 MI se distingue par une réduction significative du temps d'incubation, notamment pour les marqueurs cardiaques, avec un temps de rendu (TAT) de 11 minutes et une sensibilité atteignant le femtogramme. Il intègre la technologie Precision Vision, qui améliore la performance analytique grâce à une augmentation du nombre de capteurs optiques. Autre avantage notable : aucune maintenance préventive quotidienne n'est requise, ce qui simplifie considérablement l'exploitation au quotidien.

Beckman Coulter a également optimisé ses tests de sérologie en s'appuyant sur les anticorps produits par sa filiale Immunotech, basée à Marseille, renforçant ainsi la fiabilité des résultats.

Enfin, un aliquoteur intelligent est désormais disponible sur le module pré-analytique Dx9000. Ce système automatisé se distingue par sa capacité à reboucher les tubes à vis, un atout majeur pour le stockage ou l'envoi d'échantillons congelés. Il est également compatible avec des bouchons coiffants, offrant une flexibilité accrue dans la gestion des échantillons.

La société EUROIMMUN présente l'IDS-i20, automate de chimioluminescence, évolution de l'iSYS (bientôt en arrêt de commercialisation) et qui est le grand modèle de l'IDS-i10, avec des améliorations, une capacité de 90 échantillons (versus 60 sur le i10) et une augmentation du nombre de tests en parallèle (de 20 à 10 tests).

La société EUROIMMUN propose également l'UNIQO 160 pour l'immunofluorescence (IF), sorti en 2024, qui fait le pipetage, montage de lame, la microscopie et la lecture automatique des lames d'IF, tout en un seul appareil alors que précédemment ces fonctions étaient assurées par IF SPRINTER pour la préparation des lames et l'EURO Pattern pour la microscopie automatique et lecture. L'UNIQO 160 est IVDR. Pour les lames complexes avec plusieurs substrats, il est conseillé de garder l'EURO PATTERN, plus précis et plus rapide, pour la lecture.

La société QUIDEL ORTHO propose, en nouveau test, la troponine haute sensibilité en 15 minutes sur l'automate de biologie délocalisée Triage. Ce paramètre est recommandé par la société européenne de cardiologie. La mobilité peut intéresser des



FIGURE 5
Automate GR01, société TOSOH

services comme les urgences ou les ambulances. Ils proposent également un nouveau logiciel : QuidelOrtho Results Manager System pour le management des résultats en chimie et immuno-analyse.

La société SEBIA diversifie son catalogue avec le rachat de la société Zeus diagnostic, et propose maintenant un ensemble d'automates et de réactifs pour l'auto-immunité, composé du préparateur (le DiFINE p30), d'un microscope automatique (le DiFine), d'un système informatique et d'une gamme de lames d'immuno-fluorescence.

La société TOSOH propose deux nouveautés en 2025 : l'automate d'analyse de l'hémoglobine GR01 (figure 5), qui est l'évolution du G11 mais plutôt pour les grosses activités (> 40 000 tubes/an), le G11 restant commercialisé. Le GR01 fonctionne en deux modes : un mode rapide (temps d'analyse de 30 secondes) pour le screening et, en cas de détection de variant, un mode long (50 secondes) pour l'analyse des variants. Les réactifs sont doublés pour un chargement en continu. Il est connectable directement sur une chaîne de convoyage ou sur le bras Sysmex hématologie.

La société propose également un nouvel automate d'immuno-analyses, l'AIA-CL300 pour des analyses unitaires en biochimie spécialisée (14 cartouches disponibles) en 15 à 35 minutes. L'automate fonctionne avec des petites capsules unitaires et peut accueillir jusqu'à 8 tubes de sang à analyser. Il complète la gamme des AIA-CL2400 et CL1200 pour des plus petites séries ou des urgences. Les cartouches réactifs sont de très petites tailles (environ 2 cm³) ce qui limite la quantité de déchets produits.

Nouveautés en hémostase

La société STAGO exposait à Euromedlab ses deux nouveaux automates d'hémostase : le SThemo 201 (non connectable) et le

SThemo 301 (connectable). Par rapport au Star Max, la gestion des cuvettes est différente car les billes sont à part et déposées selon les besoins. Les portoirs sont agités donc cela ne nécessite plus l'utilisation et la récupération des aimants. Les instruments sont plus rapides et le SThemo 301 intègre une caméra qui permet la reconnaissance de la marque et du modèle de tube de sang. La société propose également un nouveau middleware d'hémostase, le SthemE, qui est installé sur un serveur virtuel et est accessible en client léger. Toutes les fonctionnalités de Coag expert et Coag plus sont présentes, y compris les algorithmes décisionnels marqués CE IVD. Le logiciel est multisite, plus ergonomique et la société propose un accompagnement à la mise en protocole des procédures dégradées en cas de cyberattaque (PRA/PCA).

La société SYSMEX enrichit sa gamme d'automates d'hémostase avec deux nouveaux modèles : le CN-3500 et le CN-6500. Ces deux versions intègrent désormais la technologie d'immuno-chimiluminescence, offrant une solution plus complète pour les analyses d'hémostase. Il est important de noter que les modèles précédents, CN-3000 et CN-6000, ne peuvent pas être mis à niveau vers les versions CN-3500 et CN-6500, ces dernières représentant une nouvelle génération d'automates.

La société WERFEN propose la nouvelle série d'ACL TOP 70 avec une évolution importante de la partie logiciel HemoHub, à l'ergonomie et au fonctionnement amélioré et proposant de nouveaux algorithmes décisionnels. Ces automates fonctionnent en mode connecté (sur tubes débouchés) et en mode déconnecté (sur tubes bouchés). Une évolution importante est la méthode bayésienne pour les changements de lots, approuvée pour la norme ISO 15189 et qui permet de limiter à deux analyses la période probatoire pour un gain de temps et de coût réactifs. Les réactifs, les racks et la partie informatiques sont identiques sur tous les modèles de la gamme et interchangeables sur les différents appareils (permet de passer les racks d'un automate à l'autre). L'ACL TOP 970^{CL} (figure 6) intègre un module supplémentaire de chimiluminescence pour adapter entre autres les paramètres TIH (précédemment sur l'ACUSTAR).

Nouveautés en logiciels et middlewares

La société BYG4LAB propose à partir de septembre 2025 une nouvelle version du middleware NYNO, avec de nouvelles fonctionnalités et un module spécifique pour le colisage des examens sous-traités et l'intégration aux SIL des laboratoires multisites.

La société propose également un nouveau module multi-fournis pour la validation des méthodes, « Validation manager », nécessaire à l'obtention et au maintien de l'accréditation COFRAC des laboratoires.

Le logiciel Kalilab, proposé par la société DEDALUS évolue avec de nouveaux modules pour la gestion des risques, l'enregistrement des suggestions du personnel, la conformité RGPD pour les agents de laboratoire. La société poursuit la promotion en



FIGURE 6

Automate ACL TOP 970, société WERFEN

France de son SIL KaliSil, présent surtout dans les laboratoires privés et du middleware HALIA pas encore installé en France mais présent en Italie.

Nouveautés en sérologie infectieuse et bactériologie

La société RANDOX propose de nouveaux panels sur l'automate d'immuno-analyse EVIDENT MULTISTAT, en fonctionnement par plaques de 48 tests. Les nouveaux panels 2023-2025 sont l'hyper-inflammation (9 biomarqueurs), le syndrome respiratoire aiguë (2 biomarqueurs), le dysfonctionnement neurovasculaire (8 biomarqueurs), la dysfonction rénale (2 biomarqueurs) et les drogues (29 substances en test semi-quantitatif). Cinq autres panels seront prochainement disponibles (maladies gastro-intestinales, cancer de la vessie, cancer de la prostate, maladie du foie, hormones sexuelles). La société propose également l'automate RABTA qui permet l'automatisation du dépôt sur les plaques 48 puits, avec une cadence de 60 échantillons à l'heure. Les gammes de tests sont différentes de l'EVIDENT MULTISTAT.

La société RANDOX propose également depuis 2024 douze nouveaux panels infectieux sur l'automate de PCR quantitative Vivalytic, en particulier pour la détection et quantification de *Candida auris* sur écouvillon, qui a un intérêt en hygiène hospitalière.

Les nouveaux fournisseurs

La société SNIBE qui est un des principaux sponsors du congrès et qui présente des solutions complètes automatisées en biochimie et immuno-analyses avec un panel de 256 tests, une chaîne robotisée modulaire, le péri-analytique, de la biologie moléculaire connectée, une gamme complète en médecine génomique et en biologie délocalisée. Ces chaînes ne sont pas installées en France à notre connaissance. Des automates sont en évaluation, distribués par la société Euroimmun. D'autres fournisseurs chinois, comme la société Lifotronic ou la société Maccura ne répondent pas aux appels d'offres des établissements français mais sont solides à l'international.

La société SENTINEL DIAGNOSTICS propose un automate d'immuno-chimie, le Sentifit 800, pour l'analyse fécale dans le cadre du cancer colorectal. Cette automate d'une cadence de 550 tests par heure est connectable à la nouvelle chaîne INPECO Flex X. Deux kits de tests quantitatifs sont disponibles pour le FIT (fecal immunochemical test) et la mesure de la fCalprotectine. Plusieurs sociétés proposaient un analyseur unique, comme la société autrichienne EXIAS Medical et son analyseur d'électrolytes qui fonctionne en biologie délocalisée et peut intégrer des cartouches de 100 à 600 tests, stables 42 jours à bord.

Les innovations

La société hollandaise VITESTRO avait en démonstration un robot infirmier qui réalise les prélèvements sanguins : garrot automatique, désinfection du bras, détection de la meilleure veine, ponction et agitation des tubes. L'aiguille est cachée et quand tu es prêt, tu appuies sur « Start » et un écran donne les instructions. S'il ne trouve pas la veine, le robot propose de changer de bras. En cas de nouvel échec, il appelle le superviseur (infirmière). Un superviseur est nécessaire pour la gestion de 3 robots. La société est en collaboration avec le système de transport des tubes de Sarstedt. Les publics cibles sont les gros centres de prélèvements qui ont assez de débit ; ce qui n'est pas le cas des hôpitaux français.

Deux sociétés (la société Diabots et le MobileLab de la société United Robotics Group) montraient deux robots techniciens pour la préparation des échantillons, le chargement et déchargement des réactifs et des tubes sur les analyseurs. Cela se présente sous la forme d'une plateforme et d'un bras. La R&D dans le domaine de la robotisation en biologie est ainsi confirmée, pour répondre à des besoins à la suite de manques d'effectifs.

Partie 2 : les automates en hémostase

L'hémostase regroupe l'ensemble des mécanismes physiologiques permettant de prévenir et d'arrêter les saignements. Elle joue un rôle essentiel dans la réparation des lésions vasculaires. L'hémostase regroupe trois étapes essentielles : l'hémostase primaire (activation plaquettaire), la coagulation plasmatique (cascade des facteurs de coagulation) et la fibrinolyse (dissolution du caillot).

Un déficit de l'hémostase peut être lié à une thrombopénie (manque de plaquettes), à une carence en facteurs de coagulation ou à une atteinte des vaisseaux. Ces anomalies peuvent être d'origine congénitale (hémophilie, maladie de Willebrand), acquise (maladie hépatique, coagulation intravasculaire disséminée, infections, maladies auto-immunes...), médicamenteuse (anticoagulants, aspirine) ou nutritionnelle (carence en vitamine C). Elles se traduisent par une tendance accrue aux saignements. À l'inverse, une hypercoagulation peut résulter d'une élévation des facteurs de coagulation (par exemple, une fin de grossesse), d'une diminution des inhibiteurs (maladies du foie) ou d'un ralentissement du flux sanguin, pouvant conduire

à la formation de caillots (thromboses) dans les veines ou les artères.

Les applications des tests d'hémostase sont le bilan préopératoire, le diagnostic des troubles de l'hémostase (hémorragiques ou thrombotiques) et le suivi des traitements anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires.

Pour ces applications, les principaux tests d'exploration de l'hémostase de routine comprennent le temps de Quick ou taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline activée (TCA), le dosage du fibrinogène, ainsi que le dosage des D-dimères.

En complément, des examens spécialisés peuvent être réalisés en cas d'anomalie détectée lors de cette première évaluation (recherche d'un déficit en facteurs de coagulation, bilan de thrombose, recherche d'anticoagulants circulants...).

De l'importance du pré-analytique en hémostase...

Les tests d'hémostase sont effectués à partir d'un tube de prélèvement citraté (bouchon bleu), contenant du citrate de sodium à 0,109 M (3,2 %), avec un ratio strict de 9 volumes de sang pour 1 volume d'anticoagulant.

Lors d'un prélèvement comportant plusieurs types de tubes, le tube destiné à l'hémostase ne doit pas être prélevé en premier. Cette précaution vise à éviter une contamination par les facteurs tissulaires libérés lors de la ponction veineuse. Il est recommandé d'utiliser au préalable un tube de purge ou un tube sans anticoagulant avant le prélèvement du tube d'hémostase.

Après le prélèvement, le tube doit être mélangé immédiatement et délicatement par 5 à 6 inversions douces, afin de prévenir la formation de micro-caillots et le risque d'hémolyse (lyse des globules rouges). Il doit ensuite être transporté rapidement au laboratoire entre 15 et 25 °C, les analyses devant idéalement être réalisées dans un délai maximal de 4 heures. Au laboratoire, une centrifugation entre 2000 et 2500 g pendant au moins 10 minutes, sans frein, est nécessaire pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes (< 10 000/μL). Une centrifugation incorrecte peut entraîner un excès de plaquettes sanguines, ce qui risque d'altérer les résultats en raison de la libération de facteurs procoagulants. Les plaquettes sont en effet connues pour constituer un réservoir de certains facteurs de coagulation. Les principaux critères de rejet au laboratoire :

- remplissage insuffisant entraînant un mauvais ratio sang/citrate ;
- hémolyse visible ;
- présence de caillots dans l'échantillon ;
- délai d'acheminement supérieur à 4 heures (selon le paramètre exploré).

... à la qualification de l'intégrité de l'échantillon

La plupart des automates d'hémostase sont équipés d'un module de vérification pré-analytique permettant d'évaluer l'intégrité des échantillons sanguins. Ce module peut détecter les principales interférences analytiques, regroupées sous l'acronyme HIL (Hémolyse, Ictère, Lipémie), ainsi que d'autres

anomalies telles qu'un volume de remplissage inadéquat ou la présence de caillots ou micro-caillots.

Les fournisseurs en hémostase intègrent à leurs automates une technologie de cap-piercing de troisième génération, capable de traiter aussi bien les tubes bouchés que non bouchés. Fonctionnant en système fermé, elle réduit les risques de contamination et permet de vérifier automatiquement si le volume de l'échantillon est adéquat.

La mesure de la coloration du plasma, utilisée pour évaluer les interférences HIL (hémolyse, ictère, lipémie), peut s'effectuer soit directement dans l'aiguille de prélèvement intégrée à l'automate, soit dans une cuvette de réaction située à bord de celui-ci, selon le modèle d'automate utilisé.

Les solutions techniques et l'offre industrielle

Beaucoup d'acteurs apparaissent dans le marché de l'hémostase ces dernières années qui était dominés par 3 principaux industriels : Sysmex, Werfen et Stago. Ces derniers ont d'ailleurs récemment renouvelé leur gamme d'automates ([tableau I](#)).

Les principales évolutions concernent l'augmentation du nombre de réactifs prêts à l'emploi, ainsi que l'intégration de nouvelles méthodes de dosage, telles que la chimiluminescence. Il existe deux grandes technologies pour la réalisation des tests de routine d'hémostase : le principe électromagnétique (société Stago uniquement) et les capteurs optiques.

La société Siemens propose la gamme Atellica Coag et assure la distribution des automates Sysmex CN. Les réactifs utilisés sont ceux de Siemens. En parallèle, Sysmex, en distribution directe, fournit ses propres réactifs produits par sa filiale Hyphen, située à Neuville-sur-Oise. Ces deux configurations sont disponibles en portée A ce qui signifie que les méthodes, équipements et réactifs utilisés sont fournis par le fabricant et correspondent à des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVDR) marqués CE, conformément à la réglementation en vigueur. Ces méthodes, étant commercialisées, sont considérées comme des méthodes reconnues.

Contrôles qualité et validation des méthodes

Après une maintenance préventive, il est recommandé de réaliser un passage des contrôles qualité internes (CQI). Il est cependant possible d'obtenir un engagement écrit des fournisseurs attestant qu'un passage des CQI n'est pas nécessaire après certaines maintenances.

Pour la comparaison des automates nécessaires à la validation des méthodes, des paramètres sentinelles sont définis par les biologistes et le fournisseur pour permettre une comparaison simplifiée entre deux automates fonctionnant en parallèle. Ainsi, la comparaison ne se fait pas sur l'intégralité des paramètres (s'expliquant par problème de coûts et d'accès à des échantillons positifs).

Connexion à une chaîne analytique

Il est important de rappeler que les tubes d'hémostase, une fois analysés, doivent être conservés à température ambiante, et

TABLEAU I

L'offre industrielle en hémostase.

Société	ROCHE	ROCHE	SIEMENS	STAGO	STAGO	STAGO	STAGO	SYSMEX	SYSMEX	SYSMEX	SYSMEX	SYSMEX	WERFEN	WERFEN	WERFEN	WERFEN	
Pays	Suisse	Suisse	Allemagne	France	France	France	France	Japon	Japon	Japon	Japon	Japon	Espagne	Espagne	Espagne	Espagne	
Modèle	Cobas T511	Cobas T711	Attella coag 360	SF-Hemo201	SF-Hemo301	STA-R Max ³	STA-Compact Max	CN-3000	CN-3500	CN-6000	CN-6500	CA-660	ACL TOP 370	ACL TOP 570	ACL TOP 770	ACL TOP 770LAS	
Marquage CE IVD	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	
Raccordement possible à une chaîne de convoyage ?	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	
Mode de connexion à la chaîne de convoyage	Non	Point-in-Space	Point-in-Space	Non	Point-in-Space	Pick and place	Non	Point-in-Space	Point-in-Space	Point-in-Space	Point-in-Space	Point-in-Space	Non	Non	Non	Non	Point-in-Space
Technologie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Électro-mécanique, optique, colorimétrie, turbidimétrie, chimiluminescence	Électro-mécanique, optique, colorimétrie, turbidimétrie, chimiluminescence	Électro-mécanique, colorimétrie, turbidimétrie	Électro-mécanique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie, chimiluminescence	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie, chimiluminescence	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	Optique, colorimétrie, turbidimétrie	
Agrégation plaquettaire	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	
Année de première commercialisation	2021	2021	2019	2023	2023	2018	2018	2020	2025	2020	2025	avant 2020	2025	2025	2025	2025	
Dimensions (hauteur x largeur x profondeur) en cm	144,4 x 128,4 x 93,3	144,4 x 173,5 x 93,3	141,5 x 185,8 x 104,2	85 x 104 x 74	141 x 168 x 80	146 x 146 x 96	70,5 x 97 x 73	135 x 59,5 x 90,6	135 x 105,5 x 90,6	135 x 106 x 103	135 x 138,5 x 103	49 x 56 x 80	74 x 99 x 74	74 x 125 x 74	74 x 164 x 78	162 x 192 x 80	
Poids (en kg)	307	370	600	180	325	238	140	230	407	230	407	42	111	148	182	182	
Cadence (TP, TCA)	195 tests/heure	390 tests/heure	210 tests/heure	170 tests/heure	370 tests/heure	290 tests/heure	90 tests/heure	215 tests/heure	215 tests/heure	401 tests/heure	401 tests/heure	60 tests/heure	110 tests/heure	180 tests/heure	260 tests/heure	260 tests/heure	
Nombre de zone de mesure	13	26	25	3	5	8	4	13	13	26	26	4	8	12	16	16	
Nombre de tubes ou échantillons à bord	75	225	150	60	168	215	96	0	0	0	0	0	40	80	120	90	
Chargement/déchargement continu des réactifs	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	
Capacité de cuvettes à bord	1000	1000	1500	1920	1920	1000	1000	1200	1200	1200	1200	60	800	800	800	800	
Température de stockage des réactifs à bord	5-12 °C	5-12 °C	5-12 °C	15-19 °C	15-19 °C	15-19 °C	15-19 °C	4-12 °C	4-12 °C	4-12 °C	4-12 °C	13-17 °C	15 °C	15 °C	15 °C	15 °C	
Temps estimé de la Maintenance quotidienne	< 2 minutes	< 2 minutes	< 2 minutes	< 2 minutes	< 2 minutes	10 minutes	10 minutes	< 2 minutes	< 2 minutes	< 2 minutes	< 2 minutes	< 3 minutes	< 3 minutes	< 3 minutes	< 3 minutes	< 3 minutes	

non dans une armoire réfrigérée. Pour répondre à cette contrainte, des fournisseurs proposent des modules tampons permettant un stockage temporaire des tubes à température ambiante avant leur éventuelle réintroduction dans la chaîne analytique, notamment en cas d'ajout ou de repassage d'un test. Afin de simplifier cette gestion, Inpecco a fait évoluer son armoire de stockage réfrigérée en y intégrant un compartiment à température ambiante. Cette innovation permet de se passer des modules tampons, tout en garantissant la conformité aux exigences de conservation des tubes d'hémostase.

La plupart des automates pouvant être connectés à une chaîne de convoyage fonctionnent en mode dit « point of space », ce qui signifie que l'échantillon est prélevé directement sur le tapis de la chaîne, conformément aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Seul l'automate STA-R Max utilise le mode « pick and place », dans lequel le tube est transporté depuis la chaîne jusqu'à l'automate grâce à un bras robotisé assurant la liaison entre les deux. Le nouvel analyseur ST-Hemo301, développé par la société Stago, est désormais proposé avec une connexion en mode « point of space ».

Les perspectives

Quelques fournisseurs en hémostase ont récemment intégré les tests d'agrégation plaquettaire à leur offre et s'orientent désormais vers l'automatisation des techniques de dépistage de la Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH).

La société Sysmex propose une solution globale en combinant ses équipements d'hématologie et d'hémostase. Les automates d'hémostase de la gamme CN peuvent désormais être directement connectés à la chaîne d'hématologie Sysmex XN Series, sans passer par une chaîne de convoyage de biochimie. Ce raccordement permet la création d'un îlot technique intégré pour les disciplines d'hématologie et d'hémostase. Cette chaîne comprend également un module de chargement en vrac et une centrifugeuse automatisée, renforçant ainsi l'autonomie, la traçabilité et l'efficacité dans la gestion des échantillons.

De son côté, la société Werfen propose également une solution en îlot : HemoCell, dédiée exclusivement à ses automates d'hémostase. Cette solution est associée au système « TCAutomation » (développé par Thermo Fisher), qui assure le tri des échantillons, la centrifugation, le débouchage et le routage automatisé vers les automates de la marque.

Ces approches illustrent la tendance actuelle vers une automatisation accrue et une rationalisation des flux au sein des laboratoires d'hémostase.

Partie 3 : état de l'art et automates en hématologie

L'hémogramme ou numération formule sanguine (NFS) est l'examen de biologie médicale le plus prescrit en France (plus de 69 millions de numérations en France en 2024 [base open bio 2024]).

La NFS permet le dépistage d'une grande variété de pathologies, comme l'anémie, les infections, les troubles de la coagulation, les maladies du sang, etc. ; le suivi de l'évolution de maladies chroniques ou les effets secondaires de certains traitements (par exemple la chimiothérapie) ; de réaliser des bilans de santé systématiques, notamment en médecine du travail, en préopératoire ou pendant la grossesse.

La NFS évalue les trois lignées sanguines : globules rouges, globules blancs et plaquettes en réalisant une analyse quantitative et qualitative (*tableau II*). Elle permet de détecter d'éventuelles cellules anormalement présentes dans le sang circulant comme des cellules immatures de lignée des globules rouges (érythroblastes) ou des globules blancs (myélocytes...) provenant de la moelle osseuse.

Principe de fonctionnement des automates d'hématologie

Les automates d'hématologie reposent principalement sur deux techniques complémentaires de comptage cellulaire : la variation d'impédance et la mesure optique. Le principe de Coulter, basé sur la variation d'impédance, constitue la méthode de référence. Il permet de mesurer directement le volume et le nombre de cellules en analysant les variations de résistance électrique générées par leur passage à travers une ouverture soumise à un courant. Chaque cellule provoque une impulsion électrique dont l'amplitude est proportionnelle à son volume. En parallèle, la mesure optique, généralement associée à la cytométrie en flux avec ou sans fluorescence, permet une analyse plus fine des cellules. Grâce à un faisceau laser, les cellules sont caractérisées individuellement selon leur taille, leur granularité et leur composition interne ou membranaire. L'ajout de marqueurs fluorescents renforce la précision de cette caractérisation, permettant notamment de détecter des anomalies pathologiques ou de mieux différencier des sous-populations cellulaires. Ces deux approches combinées assurent une analyse complète et fiable des éléments figurés du sang.

En cas de détection d'une anomalie quantitative ou qualitative, un frottis sanguin est réalisé afin d'approfondir l'examen. Celui-ci consiste à étaler une goutte de sang sur une lame, à la colorer au May-Grünwald-Giemsa, puis à l'observer au microscope. Cette étape permet une étude morphologique fine des cellules sanguines par des techniciens ou biologistes médicaux. Aujourd'hui, ces opérations peuvent être automatisées grâce à des modules combinant un étaleur/colorateur et un microscope numérique avec logiciel de classement des cellules, offrant ainsi une standardisation des procédures et une continuité dans la prise en charge du tube de sang.

Parmi les éléments analysés lors de la NFS, les plaquettes sanguines font l'objet d'une attention particulière, notamment en cas d'anomalies détectées lors du frottis ou de la numération automatique.

TABLEAU II

Description des paramètres d'une numération formule sanguine.

Paramètre	Unité	Mesure directe ou paramètre calculé	Diamètre de la cellule
Hémoglobine (Hb)	g/dL ou g/L	Mesure directe	-
Globules rouges (érythrocytes)	T/L ou $10^{12}/L$	Numération directe	5 à 7 μm
Hématocrite (Ht)	%	Paramètre calculé	-
Volume globulaire moyen (VGM)	fL	Paramètre calculé	-
Concentration corpusculaire moyenne en Hb (CCMH)	g/dL	Paramètre calculé	-
Teneur corpusculaire moyenne en Hb (TCMH)	pg/cellule	Paramètre calculé	-
Plaquettes (thrombocytes)	G/L ou $10^9/L$	Numération directe	2 à 5 μm
Leucocytes (globules blancs)	G/L ou $10^9/L$	Numération globale	-
Formule leucocytaire (valeurs absolues)	G/L ou $10^9/L$		-
Polynucléaires (neutrophiles, éosinophiles, basophiles)	%	Sous-populations leucocytaire à calculer en valeur absolue	10 à 14 μm
Lymphocytes	%	Sous-populations leucocytaire à calculer en valeur absolue	\approx 7 μm
Monocytes	%	Sous-populations leucocytaire à calculer en valeur absolue	15 à 20 μm

Focus sur le comptage des plaquettes sanguines

Les plaquettes, étant les cellules sanguines les plus petites, sont analysées à l'aide de différentes techniques, telles que l'impédance, la cytométrie en flux et la fluorocytométrie.

La méthode principale repose sur la mesure par impédance. Toutefois, chaque fournisseur peut recourir à des technologies spécifiques, comme la cytométrie en flux ou la fluorocytométrie, pour garantir un comptage précis des plaquettes. Cela permet de différencier une thrombopénie (baisse du nombre de plaquettes) d'une interférence liée à la présence de plaquettes de grande taille, qui pourraient être faussement comptées parmi les globules rouges. Les technologies choisies par les fournisseurs sont les suivantes.

Pour la société Abbott

L'analyseur Alinity HQ utilise la cytométrie en flux couplée à la diffraction laser multi-angulaire (MAPSS). Cette technologie permet des mesures supplémentaires sur les angles intermédiaires de diffraction lumineuse améliorant la caractérisation et le comptage des plaquettes sanguines lorsqu'elles passent devant le laser.

Pour la société Beckman Coulter

Le DxH900 dispose d'une technologie basée sur des mesures optiques multi-paramétriques suivant 5 angles pour détecter ces agrégats plaquettaires grâce à un canal optique.

Pour la société Mindray

La technologie 3D SF CUBE de Mindray, basée sur le principe de la cytométrie en flux, utilise un laser pour recueillir des données sur les cellules sanguines, telles que leur taille et leur contenu

cellulaire, par dispersion lumineuse bi-angulaire. L'ajout d'un marqueur fluorescent spécifique à l'ARN plaquettaire permet de caractériser et de quantifier même des quantités faibles de plaquettes matures et immatures. En outre, la génération de diagrammes de dispersion en 3D offre une meilleure précision pour la caractérisation et le comptage des cellules par rapport aux diagrammes de dispersion classiques en 2D.

Afin de prévenir la formation d'agrégats plaquettaires induits par l'anticoagulant EDTA (phénomène artefactuel in vitro dans le tube) qui sous-estime le taux de plaquettes, la société Mindray a conçu un diluant contenant des antagonistes des sites de liaison des plaquettes entre elles. Cette innovation permet de réduire la formation d'amas plaquettaires et d'assurer une numération plus précise.

Pour la société Sysmex

Les analyseurs Sysmex combinent la méthode d'impédance à la focalisation hydrodynamique pour effectuer la numération des plaquettes sanguines. Grâce à cette technique, les cellules sont alignées et passent une à une à travers un micro-orifice situé entre deux électrodes parcourues par un courant continu. Chaque passage génère une impulsion électrique dont l'amplitude est proportionnelle au volume cellulaire. Ces signaux sont ensuite convertis en histogrammes, reflétant la distribution des volumes cellulaires.

Sur les analyseurs des séries XR et XN, Sysmex propose le canal PLT-F, conçu pour améliorer la précision du comptage des plaquettes, notamment chez les patients présentant une thrombopénie sévère ou des interférences. Ce canal utilise un

marqueur fluorescent qui se lie spécifiquement à l'ARN à l'intérieur des plaquettes. De plus, il analyse un volume d'échantillon cinq fois plus important que la méthode standard par impédance, ce qui permet un comptage plus fiable et précis. Pour des raisons de coût, ce canal est généralement installé sur l'un des deux modules analytiques.

Les plaquettes immatures, contenant une quantité plus élevée d'ARN que les plaquettes matures, émettent un signal de fluorescence plus intense. Cette différence permet de les distinguer et d'obtenir une information complémentaire sur le processus de régénération de la lignée plaquettaire.

Offres industrielles

Les principaux automates en hématologie sont décrits dans le [tableau III](#).

Avec l'intégration des microscopes numériques aux modules analytiques, les fabricants conçoivent des chaînes d'hématologie toujours plus complètes et interconnectées. Cette évolution s'accompagne désormais de l'ajout de nouveaux automates, tels que les analyseurs d'hémoglobine glyquée, directement intégrés à la chaîne analytique. Sysmex, présent sur ce marché avec le Tosoh G11, renouvelle sa gamme en associant le nouveau Tosoh GR01 à sa chaîne XR series.

De son côté, Mindray intègre désormais son propre analyseur d'hémoglobine glyquée à la nouvelle chaîne CAL 9000.

Dans cette dynamique d'optimisation, les innovations ne se limitent pas à l'ajout de modules d'analyse, mais concernent également les aspects logistiques, essentiels au bon fonctionnement des laboratoires. Parmi elles, la gestion automatisée des réactifs prend une place croissante. L'utilisation de diluants concentrés, reconstitués automatiquement grâce à des unités embarquées, une technologie initialement introduite par Sysmex, tend à se généraliser. Elle est aujourd'hui adoptée par d'autres fabricants, comme Beckman et Mindray, au sein de leurs chaînes d'hématologie.

En parallèle, la gestion du contrôle de qualité interne (CQI), véritable socle du processus analytique, a également bénéficié des apports de l'automatisation, permettant de renforcer la fiabilité des résultats tout en allégeant les contraintes pour les opérateurs. Les CQI effectués plusieurs fois par jour selon une fréquence définie par les biologistes, garantissent la cohérence et la validité des analyses avant diffusion. Ils se présentent sous forme de cellules stabilisées (globules rouges, globules blancs, plaquettes, etc.) en suspension dans un milieu de conservation, stockées entre 2 °C et 8 °C. Leur durée de stabilité après ouverture varie généralement d'une semaine à un mois, en fonction des produits. Il est donc essentiel de les replacer rapidement au réfrigérateur après chaque utilisation. Pour répondre à ces exigences tout en simplifiant leur manipulation, certains fabricants comme Sysmex et Mindray proposent désormais des CQI intégrés directement dans les automates via un module de tri/stockage. Ces systèmes embarquent un compartiment réfrigéré (2 °C à 8 °C) permettant de conserver les CQI en

TABLEAU III
L'offre industrielle en hématologie.

Pays	États-Unis	Japon	Japon	Chine	Allemagne	Allemagne	États-Unis
Modèle	Alinity hq	Série XR	Série XN	CAL 9000	Atellica HEMA 520 - 530	Atellica HEMA 570 - 580	DxH 9000
Marquage CE IVD	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Technologie des cytomètres	Cytométrie en flux couplée à la diffraction laser multi-angulaire et à la fluorescence	Impédancemétrie fluorocytométrie	Impédancemétrie fluorocytométrie	Impédancemétrie fluorocytométrie	Impédancemétrie cytométrie en flux	Impédancemétrie cytométrie en flux	Impédancemétrie cytométrie en flux
Étalonneur/colorateur	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Microscope numérique intégré à la chaîne	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Armoire de tri - réception	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
Compartiment réfrigéré pour contrôle qualité	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
Connexion d'un analyseur HbA1c	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
Centrale de dilution pour les réactifs concentrés	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

conditions optimales et de lancer les contrôles automatiquement, selon une programmation horaire préétablie. Cette automatisation permet de respecter les contraintes imposées par les biologistes tout en améliorant le confort de travail des équipes techniques.

Au-delà des avancées en matière d'automatisation et d'intégration des modules analytiques, de nouvelles perspectives s'ouvrent avec l'émergence de biomarqueurs innovants, offrant de nouvelles possibilités diagnostiques avec les systèmes d'hématologie.

Les perspectives

De nouveaux biomarqueurs font leur apparition, comme le dosage de la protéine C réactive (CRP), marqueur clé de l'inflammation, désormais mesurable directement par les systèmes Mindray. Traditionnellement dosé en biochimie, le dosage de la CRP peut désormais être analysé à partir du tube EDTA utilisé pour la numération formule sanguine (NFS). Cette avancée permet de préserver le capital veineux, particulièrement chez les enfants, pour lesquels la CRP est fréquemment demandée seule, notamment en Chine.

Beckman Coulter propose un marqueur prédictif de sepsis (ESId) avec l'automate DxH 900 facilitant ainsi l'initiation précoce du traitement antibiotique. L'ESId repose sur l'analyse de la variabilité morphologique des monocytes, premières cellules à répondre lors d'une infection.

De son côté, Sysmex offre une licence *extended inflammatory parameters* (EIP) pour le diagnostic du sepsis, permettant l'exploitation de paramètres d'activation des leucocytes via le canal DIFF. Cela inclut l'indice de réactivité et de granularité des neutrophiles, ainsi que les marqueurs de la réponse lymphocytaire (plasmocytes et lymphocytes réactifs).

Étant donné que la NFS est systématiquement demandée par les cliniciens pour la gestion des patients sepsis, ces nouveaux biomarqueurs peuvent être obtenus sans coûts supplémentaires (hors licence d'utilisation) ni besoin d'échantillons supplémentaires.

Enfin, les fabricants mettent en avant une gestion optimisée des réactifs dans une démarche de responsabilité sociétale, en soulignant le faible nombre de réactifs nécessaires pour réaliser une numération formule sanguine.

Ainsi, l'intégration de ces nouveaux biomarqueurs dans la NFS, sans coûts additionnels ni prélèvements supplémentaires, associée à une gestion responsable des réactifs, illustre parfaitement l'évolution vers des solutions à la fois performantes et durables, répondant aux attentes cliniques et environnementales.

Partie 4 : la spectrométrie de masse : marché, préparations d'échantillons et haute-résolution

L'utilisation de la spectrométrie de masse dans les analyses médicales est devenue un standard aujourd'hui. Elle n'est plus réservée aux laboratoires spécialisés de CHU et s'intègre dans la

plupart des laboratoires, notamment pour l'identification des bactéries et levures. Cet article présente le marché actuel de la spectrométrie de masse selon les utilisations possibles, les fournisseurs et principaux modèles d'appareils disponibles (*tableau IV*). Les possibilités de préparations d'échantillons et la haute-résolution sont également des thèmes abordés ici.

Les méthodes d'analyse

Le principe de la spectrométrie de masse repose sur la détermination des masses des espèces atomiques ou moléculaires d'un échantillon analysé afin d'en déterminer sa nature, sa composition et sa structure en deux dimensions. Il s'agit d'une technique analytique puissante permettant des identifications, caractérisation et quantification de molécules en fonction des rapports masse/charge (m/z). La spectrométrie de masse est utilisée aussi bien en recherche fondamentale qu'en applications industrielles ou cliniques.

Une analyse se répartit en quatre étapes : introduction d'un échantillon dans l'appareil, ionisation, analyse de masse et détection.

Au préalable, un analyseur chromatographique peut être installé dans l'objectif de séparer un échantillon selon les propriétés chimiques des composés.

À la suite d'une telle analyse, les données obtenues par le détecteur sont représentées graphiquement à l'aide d'un spectre de masse. Ce graphique représente l'intensité mesurées (la quantité) selon le rapport m/z . Un pic représente une certaine quantité d'un ion présent dans l'échantillon. L'ensemble des pics permet avec l'aide d'un logiciel et d'une base de données l'identification et la quantification de ce qui est recherché. Il existe plusieurs types de détecteurs en fonction des propriétés des molécules recherchées.

De manière générale, la rapidité des analyses sera directement conditionnée selon la préparation de l'échantillon à envisager et la résolution choisie.

L'offre fournisseurs en spectrométrie de masse

Le *tableau IV* recense l'état du marché actuel du point de vue des modèles proposés par les fournisseurs ainsi que les caractéristiques de chacun, selon leurs possibilités d'analyses et d'intégrations au laboratoire. À savoir que le marché est très vaste en fournisseurs et modèles et qu'il ne permet pas de décrire la totalité de ce qui existe. Ainsi, seules les applications intéressantes dans le cadre de cet article seront fournies.

La préparation de l'échantillon

La qualité d'une analyse en spectrométrie de masse dépend en grande partie de la préparation de l'échantillon. Dans certains cas, l'échantillon est traité à l'aide d'un réactif de prétraitement et d'une solution de particules paramagnétiques. Selon la nature de cet échantillon, une méthode chromatographique est nécessaire.

Parmi les méthodes chromatographiques, il est possible de citer entre autres la chromatographie liquide (LC) qui est une

TABLEAU IV

L'offre industrielle en spectrométrie de masse.

Fournisseur	Pays	Modèle	Marquage CE IVD	Applications	Première commercialisation
Biomérieux	France	Vitek MS Prime	Oui	Identification de micro-organismes	2020
Bruker	États-Unis	MALDI Biotyper	Oui	Identification de micro-organismes	2019
		EVOQ DART-TQ+	Non	Toxicologie, pharmacologie...	2023
		Séries Tims	Non	Analyses protéomique	Entre 2017 et 2025
		Séries scimaX/solariX	Non	Analyses métaboliques avancées	2018/2009
The Binding Site	Royaume-Uni/UE	Exent	Oui	Gammopathie monoclonale	2023
Chromsystems	Allemagne	MassStar	Oui	Préparation d'échantillon	
Roche	Suisse	I601	Oui	Stéroïdes, vitamine D, immunosuppresseurs, antibiotiques, antiépileptiques, médicaments...	2025
Shimadzu	Japon	Série LCMS Série CLAM Série MALDI Série AXIMA	Oui CLAM-2040 et LCMS-8060NX CL	Analyses quantitatives et qualitatives selon modèles, protéomiques, micro-organismes...	Entre 2017 et 2024 selon le modèle
Waters	États-Unis	Série Xevo	Oui sauf TQ-S Cronos	Therapeutic drug monitoring (TDM), endocrinologie, dépistage néonatal, toxicologie...	Entre 2015 et 2023 selon le modèle
Sciex	Canada	Série TripleQuad	Non	Analyses de médicaments et tests de toxicologie	Modèle 5500+ en 2012
		Série QTRAP	Non	Tests toxicologiques, protéomique, métabolomique, identification de biomarqueurs...	Modèle 6500+ en 2016
		QTOF X500R	Non	Dépistage de drogues, analyses de toxines, toxicologie...	N/A
		ZenoTof 7600	Non	Surveillance thérapeutique, métabolomique, identification de biomarqueurs...	2021
ThermoFisher	États-Unis	Quantis MD et Altis MD	Oui	Surveillance thérapeutique et pharmacologique	2021
		Série Orbitrap	Non	Protéomique, recherche métabolomique, protéines...	Modèle Exploris 480 en 2019
		Série iCAP	Non	Analyses environnementales	Entre 2012 et 2017 selon les modèles
		Q Exactive HF-X	Non	Protéomique, métabolomique, biopharmaceutique, recherche...	2017
Agilent	États-Unis	Série LC/QTOF et GC/QTOF	Non	Analyses métabolomiques, pharmacologiques...	Dès 2011

méthode appliquée aux molécules non volatiles en général ou la chromatographie gazeuse (GC) plutôt utilisée pour les composés volatiles ou semi-volatiles.

La spectrométrie de masse est quant à elle utilisée, avec ou sans chromatographie, pour les applications suivantes :

biomarqueurs dans sérum ou plasma, détection de protéines associées à des pathologies, suivi de médicaments et métabolites dans le sang, toxicologie, dépistage néonatal, stéroïdes, acides organiques urinaires, acides gras volatiles, micro-organismes, etc.

La préparation de l'échantillon tend de plus en plus vers une robotisation avec l'augmentation du nombre d'analyses à effectuer en laboratoire de manière générale. Une automatisation permet de réduire le risque d'erreurs humaines et augmente la productivité. Ceci permet également d'intégrer facilement un spectromètre de masse dans une chaîne globale d'analyse de laboratoire.

En microbiologie, l'étape de préparation d'échantillon consiste en l'isolement des micro-organismes ensuite déposés sur une plaque cible. Les fournisseurs proposant des spectromètres de masse pour ce type d'analyse sont entre autres :

- **Biomérieux** via son modèle Vitek MS Prime. L'automate est compatible avec la chaîne COPAN Colibri qui permet l'automatisation du prélèvement de la colonie et la préparation des lames cibles pour l'identification sur le Vitek MS Prime.
- **Bruker** propose quant à lui le modèle MALDI Biotyper sirius (modes ions positifs et négatifs) ou Sirius one (mode ions positifs uniquement).
- **Shimadzu** n'a pas d'appareil dédié uniquement à la microbiologie mais les automates MALDI-TOF/TOF (AXIMA, MALDI-8020/8030, MALDImini-1) sont polyvalents et parfois également utilisés pour des identifications microbiennes.

Le fournisseur **The Binding Site** propose toute une partie robotisée (EXENT) permettant d'isoler les immunoglobines par immunopurification avec des billes paramagnétiques. Le fournisseur travaille en partenariat avec la société Bruker pour la partie spectromètre de masse MALDI-TOF. En revanche, aucun module ne permet d'introduire directement l'échantillon du robot préparateur vers l'analyseur de masse. L'Exent peut également être utilisé conjointement avec l'analyseur Optilite permettant la mesure quantitatives et qualitatives de certaines immunoglobines.

Chromsystems en collaboration avec **Hamilton** propose un automate du modèle MassSTAR permettant l'automatisation des préparations d'échantillons en LC-MS/MS. Les panels disponibles sont TDM (therapeutic Drug Monitoring) et profilage vitaminique. Ce fournisseur propose des kits prêts à l'emploi compatibles avec un large éventail d'instruments.

La société **Roche** propose un analyseur qui se connecte directement à sa chaîne Cobas Pro. Il s'agit du module i601 muni d'un triple quad. De l'introduction de l'échantillon dans l'appareil jusqu'à l'interprétation des résultats, tout est entièrement automatisé et aucune intervention humaine n'est nécessaire. Cet automate permet d'effectuer environ 60 analyses différentes. Le modèle EVOQ DART-TQ+ du fournisseur **Bruker** muni d'un triple quadrupôle permet d'éviter l'utilisation de réactifs et de méthode chromatographique en amont de l'analyse par spectrométrie de masse. En effet, l'analyse se fait sans préparation d'échantillon. Cet appareil peut être utilisé pour des analyses en toxicologie ou pharmacie par exemple.

La société **Shimadzu** propose un système automatisé pour la préparation d'échantillons et le suivi de l'analyse en ligne via son modèle CLAM-2040.

Un robot de pipetage a été développé par la société Waters. Il s'agit du modèle Andrew+ qui automatise les manipulations de liquides en utilisant des pipettes électroniques classiques montées sur un bras robotisé.

La résolution

La résolution définit la capacité d'un spectromètre de distinguer deux ions de masses très proches et est exprimée généralement par le rapport $m/\Delta m$, Δm correspondant à la différence de masse minimale détectable entre deux pics voisins.

Les systèmes simples et sans haute-résolution (HRMS) peuvent suffire pour des tests ciblés, rapides et économiques mais présentent des limites importantes pour les analyses nécessitant une certaine précision et fiabilité, par exemple avec des matrices biologiques complexes ou des approches personnalisées. La tendance s'étend donc vers des systèmes toujours plus puissants et précis et en particulier avec de la spectrométrie de masse de haute-résolution. Cette technologie de haute-résolution permet également d'éviter certaines préparations chromatographiques complexes, l'utilisation de solvants et de passer un échantillon directement sur le spectromètre de masse.

Une spectrométrie de masse de haute-résolution est considérée comme telle dès lors que le pouvoir de résolution RP est supérieur à 10 000 (FWHM à m/z 200). Par exemple, un spectromètre de masse efficace peut atteindre un RP de 1 000 et un TOF 60 000 et un Orbitrap jusqu'à 600 000.

La spectrométrie de masse de haute-résolution reste encore un défi pour les utilisateurs. Il est nécessaire d'identifier un système qui soit à la fois suffisamment puissant selon le besoin mais utilisable de manière aisée par des techniciens de laboratoire et donc éviter de complexifier des analyses qui n'ont pas nécessairement besoin de telles précisions. L'investissement financier, en temps ainsi que la complexité de l'utilisation sont des éléments à bien évaluer en fonction des analyses à réaliser. Néanmoins, son utilisation dans les domaines suivants est intéressante, voire nécessaire :

- Microbiologie : détection de biomarqueurs spécifiques, identification au-delà de l'espèce, distinguer des souches précises;
- Toxicologie : substances rares ;
- Troubles métaboliques : analyse des stéroïdes chez la femme ;
- Thérapeutique : réaction aux drogues diverses, besoin d'une certaine précision pour certains individus ;
- Recherche ;
- Etc.

De manière générale, une haute-résolution est nécessaire pour distinguer des composés proches, des modifications isotopiques ou pour caractériser des biomarqueurs à très faibles concentrations par exemple.

Voici certains fournisseurs de spectromètres de masse de haute-résolution :

- **Bruker** propose plusieurs modèles de haute-résolution tels que le timsTOF, timsUltra ou timsOmni pour des applications de

protéomique clinique par exemple. Ce fournisseur propose également des modèles scimaX et solariX à extrême résolution pour des analyses isotopiques fines.

- **ThermoFisher** via son modèle Orbitrap permet d'atteindre une résolution de 280 000 également ciblé pour la protéomique et métabolomique clinique. Son modèle Q Exactive HF-X atteint une résolution de 240 000 et est utilisé pour des applications en protéomique et métabolomique entre autres.
- **Waters** propose quant à lui son appareil Xevo permettant d'atteindre une certaine vitesse et une haute-résolution avec une précision de masse inférieure au ppm.
- **Sciex** propose également un modèle de haute-résolution. Il s'agit de QTOF X500R pour la recherche en toxicologie ou les travaux demandant une approche qualitative. Il est également possible de citer le modèle ZenoTof 7600.
- **Agilent** travaille en haute résolution avec la technologie TOF en proposant notamment les modèles 6530 LC/QTOF et Revident LC/QTOF pour la chromatographie liquide couplée avec de la spectrométrie de masse de haute résolution et le modèle 7250 GC/QTOF pour la chromatographie gazeuse couplée avec de la spectrométrie de masse de haute résolution.

Les perspectives et évolutions

Souvent, les appareils proposés ne sont pas certifiés IVD. Les laboratoires utilisent leurs propres protocoles et kits certifiés. Certains fournisseurs ne prévoient d'ailleurs pas de certifier leurs appareils. En revanche, il est important de souligner que le

marquage IVDR du kit utilisé doit être certifié pour une utilisation sur l'appareil en question.

L'appareil proposé par Roche n'est aujourd'hui compatible qu'avec la chaîne Cobas pro mais sera également possible avec les modules cobas ISE neo, Cobas c 503 et cobas e 801 à l'avenir.

Conclusion

Le marché de la spectrométrie de masse est très vaste. Un certain nombre de fournisseurs proposent des équipements de haute-qualité et recouvrant un grand panel d'analyses avec des modèles appropriés pour chaque application et besoin.

La préparation de l'échantillon est une étape primordiale afin d'obtenir de bons résultats lors d'analyses par spectrométrie de masse. L'automatisation de cette partie permet d'améliorer non seulement le rendement mais également la précision et la standardisation des méthodes. Les erreurs humaines peuvent également ainsi être évitée. L'automatisation de cette partie est donc déjà bien présente sur le marché avec toujours plus de volonté de robotiser ce qui peut l'être et d'ainsi permettre aux techniciens de laboratoire de vaquer à d'autres occupations.

La haute-résolution est quant à elle cruciale pour réduire les interférences et améliorer la fiabilité des résultats mais son utilisation n'étant pas toujours nécessaire, une analyse globale de la méthode doit être évaluée en amont.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.