

Rencontres Werfen Acute Care Diagnostics 2018

Le 13 novembre 2018, la société Werfen a invité ses clients à partager leur expérience en matière d'examens de biologie médicale délocalisée (EBMD). La journée a débuté par une rapide présentation de l'actualité de la société Werfen.

Focus innovation, et proposition de projets structurants et organisations innovantes pour mieux répondre aux enjeux de Ma Santé 2022. A l'approche de l'horizon 2020, le thème de l'accréditation selon la norme NF EN ISO 22870 a ensuite été traité, du point de vue de l'auditeur tout d'abord, puis par des biologistes en charge d'accomplir la démarche au sein de leur établissement de soins. L'après-midi a été consacré à la coopération entre cliniciens et biologistes médicaux. Les intérêts clinico-biologiques des alarmes ont été le sujet d'un premier retour d'expérience. Deux anesthésistes réanimateurs ont ensuite présenté les enjeux des EBMD pour leurs spécialités respectives, d'une part dans le cadre de la prise en charge du patient polytraumatisé au déchoquage, et d'autre part au service de l'épargne sanguine du patient en chirurgie cardiaque.



Participants à la Journée Rencontres Werfen Acute Care Diagnostics 2018

Introduction des Rencontres Acute Care Diagnostics 2018 : Werfen, innovation et rôle du diagnostic in vitro

par Patrice ANCILLON, Directeur Général de la société Werfen



Patrice ANCILLON

La mission de la société Werfen est de contribuer à l'amélioration de la santé des patients dans le monde entier, par l'innovation et l'excellence dans le domaine du Diagnostic In Vitro (DIV). Werfen est un groupe familial, fondé en 1966, à Barcelone où est toujours notre siège social. Nos domaines d'expertise sont l'hémostase, la biologie des soins critiques (Acute Care Diagnostics) et l'auto-immunité. Nous avons une présence directe dans 30 pays, et dans plus de 100 pays via notre réseau de distributeurs. La recherche et développement et nos centres de production sont basés en Europe et en Amérique du Nord. En 2017, Werfen a réalisé un chiffre d'affaires légèrement supérieur à 1,3 milliard d'euros, en croissance de 13 %. Nous sommes environ 5 000 employés au sein du groupe. Chaque jour, plus d'1,5 million d'échantillons de patients sont testés avec nos solutions de DIV. En termes de valeurs, nous mettons en avant l'honnêteté et l'humilité. **Le patient et le client sont au centre de notre organisation, avec un focus qualité et excellence opérationnelle.** En termes de leadership et de management, l'innovation et le travail d'équipe sont les principes qui nous animent. L'Europe de l'Ouest est la zone géographique où nous réalisons le plus important chiffre d'affaires, et nous allons chercher

notre croissance en Asie et en Amérique. Les 3 segments sur lesquels nous sommes présents représentent un peu moins de 10 % du marché mondial du DIV qui en 2017 était d'une valeur de 57,3 milliards de \$. Il se répartit à 75 % sur l'activité du laboratoire central (CoreLab), 11 % sur le Point of Care (POC) et 14 % sur le diabète. Le Point of Care est le secteur d'activité sur lequel on enregistre aujourd'hui la plus forte croissance. Plusieurs centaines de sociétés interviennent sur le marché mondial du DIV mais 15 d'entre elles représentent 80 % du marché. Parmi elles, il existe ce qu'on appelle des « Global players » qui couvrent une large part du marché, du CoreLab au POC, et des « Global niche players », experts et spécialistes sur des segments ou des géographies spécifiques. Werfen est dans le TOP 15 et poursuit une stratégie de « Global niche player ». Aujourd'hui, 70 % des décisions médicales sont prises en prenant compte du résultat d'un test de diagnostic. Le marché du DIV ne représente que 1% des dépenses totales de santé. Au moment où en France les activités médicales se réorganisent, il est très important de mettre en valeur le rôle fondamental de la biologie médicale dans notre système de Santé. A la source de la performance de la biologie médicale, l'innovation apportée par des sociétés IVD comme Werfen. Notre nouvelle stratégie Acute Care Diagnostics renforce le lien entre le biologiste et les cliniciens, en proposant une organisation innovante qui améliore la qualité du parcours de soins du patient et son efficacité. ■

L'accréditation des Examens de Biologie Médicale Délocalisés (EBMD) : le point de vue de l'évaluateur

par Michel VAUBOURDOLLE, Chef de Pôle Biologie Médicale et Pathologie - Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien (HUEP) AP-HP Paris



Michel VAUBOURDOLLE

En France, trois situations sont à distinguer : EBMD, TROD (Tests rapide d'orientation diagnostique) et Autotests. Les EBMD sont soumis à une accréditation EN ISO 22870 obligatoire. Les tests d'orientation, les TROD, ne sont pas dans le périmètre de l'accréditation. Il en existe une liste exhaustive, ils doivent être confirmés par un examen de biologie médicale. Tout ce qui n'est pas dans cette liste est un examen de biologie médicale. En Europe,

les différents organismes d'accréditation peuvent accréditer les EBMD selon la norme EN ISO 22870 dans 38 % des cas. Une étude de l'EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory) de 2016 confirme que dans 69% des pays européens, les EBMD sous la responsabilité du laboratoire de biologie médicale, dans 100% des cas, les TROD et les autotests sont hors périmètre, et 75% des pays utilisent la norme EN ISO 22870 pour accréditer les laboratoires sur les EBMD. Mais seule la France a choisi l'option d'une accréditation obligatoire. En France, 29 laboratoires sont actuellement accrédités, dont 15 hospitaliers, et 33 sites, dont 15 sur la biochimie et un sur l'hématologie. 38 évaluateurs techniques sont

recensés, dont 6 sont en formation. L'évolution des demandes d'accréditation est exponentielle d'ici à 2020, le COFRAC ayant estimé les besoins à terme à environ 300 LBM hospitaliers publics et 100 LBM privés, ce dernier chiffre étant sans aucun doute sous-estimé.

Définir les objectifs : les dispositifs à maîtriser

Les EBMD sont cadrés dans un contexte d'urgence. On parle de phase analytique d'un examen de biologie médicale en dehors du laboratoire, liée dans la loi au fait qu'il y a une décision thérapeutique urgente. Les lieux autorisés sont limités aux établissements de santé publics et privés (hors EHPAD) et les véhicules médicalisés SMUR et SAMU (hors pompiers). Les personnels autorisés sont les médecins (internes et externes inclus), les sages-femmes, les infirmiers, les TLM. Toute la biologie d'urgence n'est pas concernée. En biochimie, les gaz du sang, les électrolytes (K, ...), les protéines (hémoglobine/hématocrite, HbA1c, CRP, ...), substrats-métabolites (glucose, lactate, ...), le pH, les marqueurs cardiaques (troponine), les hormones, les D-Dimères, les xénobiotiques (médicaments, stupéfiants, drogues-toxiques, ...), en hémostase, les TP, INR, ACT, TEG et TEM, en hématologie, la numération et l'hémoglobine capillaire, dont le périmètre précis est en cours de discussion et en microbiologie les tests moléculaires avec l'approche syndromique.

Anticiper les difficultés

Il faut bien définir de manière exhaustive le périmètre, par pôle clinique, dans chaque site hospitalier. Il faut une contractualisation avec les cliniciens et l'administration des établissements. Les décisions d'implantation, de maintien, de retrait et le suivi opérationnel sont du ressort du ou des Comité(s) d'encadrement des EBMD. Au niveau qualité, il faut s'adosser sur le SMQ du LBM accrédité selon la norme EN ISO 15189, et sur les examens/sous-familles accrédités correspondantes. La difficulté majeure est l'habilitation et le maintien des compétences des opérateurs EBMD.

Connaitre les exigences spécifiques : le SH-INF-33

Le document du COFRAC SH-INF-33 est une fiche d'information sur les principales exigences et sur les nouveaux modes d'échantillonnage.

Préparer l'accréditation EN ISO 22870

En 2017-2018, nous avons identifié les écueils qui nous empêcheraient de mener à bien notre démarche d'accréditation dans les délais. Le site EBMD est le « service clinique », soit de 60 à 80 sites sur notre Groupe Hospitalier par exemple. La flexibilité dans la portée est insuffisante pour faire des ajouts pour un service du même pôle clinique. Avec 6 lignes de portée concernées, sur les 4 sites de notre LBM, environ 80 extensions sont à prévoir avant 2020 avec visites sur site, soit entre 15 et 20 jours d'évaluation. Les modalités d'évaluation étaient clairement inadaptes pour une accréditation EN ISO 22870 à 100 % en 2020.

Évolutions sur les modalités d'évaluation et d'échantillonnage

Un groupe EBMD a été créé au COFRAC pour faire évoluer les modalités d'évaluation et d'échantillonnage. Voici les résultats du travail de ce groupe qui ont été récemment présentés. Tout d'abord, seulement 4 lignes de portée sont conservées dans la nouvelle version du SH INF 50 (rev.05) : Biochimie, Cytologie, Hémostase et Microbiologie. Ensuite, les règles d'échantillonnage sont modifiées pour procéder à l'évaluation. Si une demande est faite pour 60 appareils, les 60 sites ne seront pas visités. Un échantillon seulement sera visité. L'échantillonnage sera réalisé au niveau des services cliniques, de sorte qu'à minima, un service clinique représentatif de l'activité de chaque pôle clinique présenté par le LBM soit visité. Les ajouts seront possibles au sein d'un pôle clinique. En clair, si le laboratoire est accrédité sur le service de réanimation qui fait partie du pôle clinique 1, un ajout sera possible concernant un appareil de la même ligne de portée situé au SAU qui fait partie du même pôle clinique 1. Cela ne sera toutefois pas possible si le pôle clinique est réparti sur plusieurs sites hospitaliers. Les durées d'audit sur site seront aussi réduites. Si tous les sites d'EBMD et tous les pôles cliniques sont visités, un échantillonnage est réalisé de telle manière que chacune des sous-familles de la portée de la demande d'accréditation du laboratoire soit évaluée, avec observations d'activités pour les compétences demandées.

Les services cliniques choisis sont représentatifs de l'activité du laboratoire (spécificité, nature et nombre de dispositifs). L'évaluateur qualitatif et le ou les évaluateur(s) technique(s) interviennent ensemble pour l'évaluation initiale sur le site du SMQ spécifique aux EBMD, ainsi que pour la visite d'un service clinique. Leur durée d'intervention ne dépasse pas 0,5 jour par site du laboratoire et 2 heures pour le service clinique visité. Le ou les évaluateur(s) technique(s) intervien(n)ent seul(s) dans les autres services cliniques choisis, pour durée d'intervention maximum de 2 heures par service clinique visité. Le document du COFRAC SH-INF33 résume toutes ces dispositions nouvelles.

Applications des nouvelles modalités

L'application des nouvelles modalités de flexibilité permet de minimiser les demandes d'extension en 2019-2020 et de concentrer les ajouts complémentaires sur l'année 2020. Une extension de la portée flexible est nécessaire lorsque le nouvel examen relève d'une nouvelle sous-famille, est réalisé dans un nouveau pôle clinique ou au sein d'un nouveau site d'EBMD. En revanche, un simple ajout est possible lorsque le nouvel examen relève d'une sous-famille dans un pôle clinique déjà couvert par la portée d'accréditation, ou relève d'un nouveau service clinique au sein d'un pôle et pour une sous-famille déjà couverts par la portée d'accréditation.

Principaux écarts observés lors de l'évaluation du SMQ EBMD

Des écarts sont déjà constatés par rapport à la norme EN ISO 15189. Il faut bien penser à insérer les EBMD dans le SMQ du laboratoire déjà en place pour l'accréditation selon la norme EN ISO 15189 : politique qualité, gestion documentaire, dynamique qualité, audits, revues de direction, maîtrise des risques par processus. Il faut insérer les processus EBMD dans la gestion des processus du laboratoire. Les principaux écarts propres à la norme EN ISO 22870 concernent les comités d'encadrement et les contractualisations avec services cliniques. Des écarts sont aussi constatés par rapport au SH REF 02 sur les dossiers de justification médicale de la délocalisation (« décision thérapeutique urgente ») et sur les personnels et lieux « autorisés ».

Les écarts concernant la norme EN ISO 15189

Il faut prévoir un processus de pilotage et de management pour implantation d'un appareil délocalisé, depuis le besoin de localisation jusqu'à la réalisation de la mise en place de l'appareil. Il est différent du processus de l'examen de biologie médicale délocalisé.

Il faut penser à intégrer une analyse des risques sur les sites délocalisés, associant des indicateurs processus et des indicateurs analyseurs.

Il n'existe pas d'exigence spécifique à la biologie délocalisée dans le chapitre 4 de la norme EN ISO 15189, mais il peut y avoir des exigences EBMD propres au LBM. Il faut bien identifier leur impact sur l'organisation générale.

Les écarts concernant la norme EN ISO 22870 : comités d'encadrement et contractualisation avec les services cliniques

Il y a deux niveaux d'encadrement des EBMD prévus par la norme en deux groupes : un groupement de professionnels de la santé (par exemple un Comité consultatif en matière de biologie médicale) responsable vis-à-vis de l'organe dirigeant de la définition du domaine d'utilisation des EBMD à autoriser, et un groupe multidisciplinaire d'encadrement des EBMD. Le premier assure le niveau de décision d'implémentation et le deuxième assure le suivi quotidien des EBMD. Pour les organisations de petite taille, avec un seul site délocalisé, un seul groupe peut réunir les deux, sous réserve de bien le préciser dans les dispositions. Le groupe multidisciplinaire d'encadrement des EBMD doit suivre chaque projet d'implantation (justifier la délocalisation, établir le dossier de choix de l'analyseur, suivre le projet) et tracer son activité dans des comptes rendus de réunions. Concrètement, le LBM prépare, présente et discute avec le groupe qui entérine.

Si le groupe d'encadrement a été constitué mais ne s'est jamais réuni, c'est un écart non critique. Si aucune contractualisation n'a été formalisée pour l'utilisation de l'appareil délocalisé, le niveau de criticité de l'écart varie en fonction des risques potentiels.

Toujours concernant les exigences du chapitre 4 de la norme, relatives au management, il faut justifier la délocalisation (dossier), organiser le système documentaire et maîtriser les enregistrements, auditer les EBMD et faire une revue de direction EBMD. Voici un exemple d'écart non critique sur le suivi : « le laboratoire n'a pas prévu de procéder périodiquement à une évaluation des besoins cliniques, à une étude du rapport coût/bénéfice, de l'efficacité clinique et des possibilités d'amélioration ».

Concernant le dossier de justification, il n'existe pas de règle générale sur la possibilité de délocaliser un examen. Il faut argumenter sur les points suivants : une « décision thérapeutique urgente » est nécessaire, une éventuelle réorganisation sans EBMD ne règle pas le problème, l'étude bénéfices-risques est en faveur de la délocalisation, l'étude des coûts montre que le projet est réalisable, le service clinique est d'accord pour coopérer et le groupe d'encadrement est d'accord.

En synthèse, les principales exigences de management des EBMD imposent de mettre en place un comité d'encadrement des EBMD, une analyse des processus et des risques, des dossiers de justification de la délocalisation et de choix de l'analyseur, des protocoles d'accord entre le laboratoire médical et les services cliniques, une gestion adaptée du système documentaire, une gestion des enregistrements, un suivi du SMQ (audit...) et une revue de direction des EBMD.

Les écarts concernant la norme EN ISO 22870 : évaluation technique des EBMD

L'audit technique dure 2 heures maximum par site EBMD échantillonné. Une partie de l'évaluation se déroule au laboratoire et les sites cliniques sont visités avec interviews et observations des opérateurs et rencontre du responsable clinicien. On va retrouver les mêmes types d'écarts que pour l'accréditation selon la norme EN ISO 15189 : comparabilité des résultats avec le LBM le cas échéant, CQI/EEQ, validation de méthode et suivi des performances, gestion du matériel, métrologie. Pour la norme EN ISO 22870, les principaux problèmes à maîtriser sont la compétence des opérateurs, la maîtrise de l'environnement dans l'unité de soins et la conformité des comptes rendus. Pour le SH REF 02, les personnels et lieux « autorisés » et la validation a posteriori seront les sujets d'écarts.

Voici des exemples d'écarts concernant la norme EN ISO 22870 pouvant être critiques ou non selon les circonstances :

- « Dans le SAU, les réactifs utilisés pour le dispositif délocalisé de mesure de la troponine, sont stockés dans le couloir. Aucune surveillance de température n'est prévue. Les locaux ne sont pas climatisés ».
- « Au niveau du bloc de gastroentérologie, l'appareil délocalisé de gazométrie est installé sur un meuble branlant stabilisé par une cale. » L'appareil avait été déplacé par les infirmières la veille de l'audit.
- « En réanimation, l'IDE X, habilitée par le LBM, était ab-

sente le 01/01/2016. L'appareil de GDS a été utilisé en son absence par l'aide-soignante Y qui a utilisé son code d'accès. Des résultats ont été rendus et validés ». Cet exemple regroupe plusieurs causes d'écarts critiques. Pour les éviter, un solide partenariat avec les cliniciens qui gèrent leurs équipes est indispensable.

- « La comparabilité des résultats entre le dispositif délocalisé et le LBM central a été vérifiée initialement. Mais aucun suivi périodique n'est fait malgré les dispositions prévues par le LBM ». Il s'agit là d'un écart sur le SMQ du laboratoire. Il convient de discuter la comparaison éventuelle entre analyseurs délocalisés en fonction du circuit du patient.
- « Aucune preuve de la prise de connaissance des documents par les opérateurs EBMD n'est retrouvée lors de l'audit ». Il est recommandé d'utiliser un logiciel de suivi des compétences pour éviter de gérer au format papier le suivi d'un grand nombre de personnes.
- « Les résultats de pH sur sang de scalp mesurés en salle de naissance font l'objet d'un compte-rendu électronique transmis après validation au serveur de résultats. Aucune précision n'est retrouvée sur la nature et la localisation de l'appareil utilisé ». Il s'agit là d'un défaut de formalisation de traçabilité. C'est un écart souvent non critique.

En synthèse, les principales exigences techniques concernant la norme EN ISO 22870 ne présentent pas de difficultés particulières par rapport à la norme EN ISO 15189, hormis quelques spécificités : la conformité de l'installation des dispositifs délocalisés, la vérification-validation initiale des méthodes analytiques avec comparaison des résultats

obtenus au laboratoire central et leur suivi au long cours, la gestion des formations-habilitations des opérateurs, la maîtrise du contrôle métrologique et la validation a posteriori des résultats.

Conclusions

L'audit EBMD BB6 est très proche de l'audit BB1 Biochimie d'urgence. Il faut demander l'un pour pouvoir faire l'autre ou bien demander qu'ils soient réalisés simultanément. Les écarts fréquents relèvent souvent de la norme EN ISO 15189 (1/3 SMQ – 2/3 technique). Les spécificités de la norme EN ISO 22870 vont porter sur les groupes d'encadrement, la contractualisation, la gestion des compétences des opérateurs et les conditions environnementales et métrologiques dans les unités de soins. Il n'y a pas de problème majeur pour un LBM accrédité avec peu d'EBMD. Atteindre un objectif d'accréditation à 100 % avec de nombreux EBMD est plus compliqué du fait de la multiplication des opérateurs et des situations. Le passage à la notion de pôle clinique est intéressant car il constitue une « communauté médicale » en rapport avec les obligations du COFRAC. L'augmentation de la flexibilité et la réduction du nombre à quatre lignes de portées permettra d'optimiser les évaluations, idéalement une seule visite en 2019 et une maîtrise du changement par la gestion de portée flexible à 100 % en 2020. ■

Remerciements

- Dr Bénédicte Bénéteau-Burnat, responsable GDS-EBMD site Saint Antoine
- Dr Pascal Pernet, coordonnateur GEEBMD GH HUEP-AP-HP

Expérience d'accréditation d'un analyseur à gaz du sang GEM® Premier™ 5000 par Flore DI GIOVANNI, Biologiste - Référent Coordonnateur Biologie Délocalisée et Responsable d'Assurance Qualité pour les EBMD de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille.



Flore DI GIOVANNI

L'AP-HM comporte 4 sites hospitaliers répartis sur 3 secteurs : l'Hôpital Nord dans le secteur Nord, l'Hôpital de la Timone et l'Hôpital de la Conception dans le secteur Centre, l'Hôpital Sainte Marguerite dans le secteur Sud auquel est rattaché le Centre Pénitentiaire des Baumettes. La biologie délocalisée est répartie sur 4 Unités Fonctionnelles, 1 UF par site hospitalier. 10 pôles cliniques sont concernés, dont 4 sont multi-sites. Le site

de la Timone comporte 11 GEM® Premier™ 5000, 3 GEM® Premier™ 4000, 8 Hemochron® et 1 DCA Vantage™. Sur le site de la Conception, nous avons 5 GEM® Premier™ 5000 et 2 DCA Vantage™. A l'Hôpital Nord, nous avons 9 GEM® Premier™ 5000, 2 Hemochron® et 2 DCA Vantage™. A l'Hôpital Sainte Marguerite, 3 i-STAT® et 1 DCA Vantage™ sont en service.

L'activité Gaz du Sang 2016-2017

C'est l'activité que nous avons accréditée cette année. En 2016, nous avons traité 170 000 échantillons, dont 80 % en EBMD. En 2017, notre activité a augmenté pour dépasser 180 000 échantillons, avec une baisse du volume traité

par les services de biochimie du laboratoire et donc une augmentation des gaz du sang délocalisés pour atteindre 83,5 % des échantillons.

L'encadrement des EBMD

Un examen de biologie délocalisé est un acte médical, pratiqué dans un établissement de santé ou SAMU-SMUR. Il contribue à une décision thérapeutique urgente, son résultat est immédiatement utilisé par le clinicien et sa validation est assurée a posteriori par et sous la responsabilité des biologistes médicaux. Les catégories de professionnels de santé habilités à réaliser les EBMD sont fixées par arrêté du ministre de la santé du 13 août 2014 Art.4. Les lieux de réalisation des EBMD sont déterminés par le biologiste-responsable et le directeur de l'établissement veille à leur application. L'accréditation par le COFRAC des EBMD est obligatoire sur 100% de l'activité au 1er novembre 2020.

Le contexte historique des EBMD à l'AP-HM

En 2015, nous avons créé 4 UF de Biologie Délocalisée, directement intégrées au Pôle de Biologie. Le démarrage des EBMD à l'AP-HM s'est réalisé à l'occasion d'une réorganisation de la biologie d'urgence présente dans deux services cliniques : le service de Réanimation Pédiatrique de l'Hôpital de la Timone (départ du technicien de laboratoire détaché du service de biochimie) puis la fermeture du Laboratoire d'Urgence de Chirurgie Cardiaque et l'intégration des praticiens biologistes dans le Pôle de Biologie. La délocalisation complète de ces 2 activités nécessitait le renouvellement de 3 analyseurs gaz du sang pour lesquels nous avons établi un cahier des charges adapté aux différentes activités de ces spécialités et aux contraintes de la biologie délocalisée: gérer les microéchantillons de la pédiatrie, un seuil de mesure du calcium ionisé compatible avec le monitoring de l'anticoagulation au citrate pratiqué en réanimations adultes notamment cardiovasculaire, répondre à des grandes cadences dans les services à forte activité supérieure à 1000 échantillons par mois et également une maintenance et un entretien extrêmement simplifiés.

Les essais de praticabilité ont été réalisés au sein de la Réanimation Pédiatrique par les IADE major de soins et l'équipe d'IDE.

Notre choix a été collaboratif et argumenté entre les équipes cliniques, les biologistes et la direction des achats. Nous avons fait l'acquisition de 3 GEM®Premier™ 4000 avec la solution de contrôle de qualité iQM® (Intelligent Quality Management). En décembre 2015, deux appareils ont été mis en service en Réanimation Pédiatrique et, en janvier 2016, un appareil en Réanimation de Chirurgie Cardio-Vasculaire. En mai 2016, une nouvelle réorganisation de la biologie nous a contraint à réaliser deux nouvelles implantations de GEM®Premier™ 4000, suite à l'arrêt de la garde de nuit sur le site de l'Hôpital de la Conception, par ailleurs nous avions une demande en cours du service de Réanimation Polyvalente de l'Hôpital Nord, qui envoyait

tous ses échantillons au laboratoire central.

De plus, de nombreuses réorganisations cliniques inter-sites en 2016 nous ont conduit à faire un état des lieux des EBMD à l'AP-HM, dans les services et les plateaux techniques. Les activités cliniques d'urgence avaient été regroupées dans les bâtiments médicotechniques récemment construits à l'Hôpital de la Timone et à l'Hôpital Nord. Les gardes de biologie du secteur centre se sont regroupées sur le site de l'Hôpital de la Timone. Nous avons alors recensé 22 analyseurs de gaz du sang, de plusieurs générations et de divers fournisseurs. Il existait une charte de biologie délocalisée et un contrat clinico-biologique mais qui dans les services de biochimie et dans les services cliniques était responsable des EBMD ? Sur la base de cet inventaire, nous avons établi un projet pour l'année 2017. Nos objectifs étaient d'optimiser les ressources matérielles, d'harmoniser les pratiques dans les services cliniques et biologiques pour améliorer la cohérence du parcours du patient. Le cahier des charges a été établi pour chaque service clinique en fonction de leurs besoins, en tenant compte des obligations réglementaires (formations-habilitations des utilisateurs, contraintes métrologiques de stockage des réactifs). Le dernier point du cahier des charges était la connexion des appareils pour permettre l'autocréation des demandes, la validation biologique a posteriori, la transmission des résultats au dossier patient informatisé et la prise en compte des EBMD dans le Pôle de Biologie. Nous avons lancé une consultation sur le mode « Coût Patient Paramètre Rendu » incluant la connexion. Nous avons choisi la solution GEM®Premier™ 5000 iQM2® et GEMweb®Plus.

Toujours en 2016, durant le second semestre, nous avons mis en place le SMQ des EBMD. A partir de la charte existante, nous avons rédigé la réglementation de l'organisation de la biologie délocalisée : la définition des EBMD, les enjeux de la Biologie Médicale Délocalisée, le rôle et les participants du Comité Consultatif Central, le rôle du Groupe Multidisciplinaire d'Encadrement, la liste des appareils de biologie délocalisée par site, les responsabilités des EBMD définies par le contrat mis en place entre les praticiens et la direction et le contrat clinico-biologique entre chef de pôle clinique et chef de pôle de biologie. Nous avons constitué le groupe d'encadrement multidisciplinaire (GEEBMD). Il était très difficile d'avoir une équité entre les biologistes médicaux et les médecins des services cliniques. Les services cliniques utilisateurs doivent être correctement représentés : nous avons donc prévu qu'il y ait, pour chaque site et chaque pôle au moins 1 représentant des spécialités médicale et chirurgicale, 1 cadre supérieur et 1 cadre de santé. Nous avons aussi prévu au moins 1 représentant de chacune des directions des soins infirmiers, des plateaux médicotechniques et des services numériques. Pour les laboratoires, nous avons inclus le Chef de Pôle responsable des EBMD, le RAQ du LBM, le référent coordonnateur – RAQ EBMD, les biologistes référents des EBMD et les biologistes représentant les Services

de Biochimie. La réunion du groupe d'encadrement a lieu une fois par an, au cours de laquelle la revue de direction des EBMD est présentée.

Les nouvelles demandes argumentées d'implantation sont instruites au cours de cette même réunion.

Nous avons débuté le déploiement des GEM®Premier™5000 en Mars 2017 selon un calendrier prévisionnel et mené à bien la formation de 100% des personnels de laboratoire et des unités de soins concomitamment à l'installation de chaque analyseur ?

Au cours de cette année nous avons reçu des nouvelles demandes d'implantation urgentes ne pouvant attendre la revue de direction suivante. Sous l'autorité du RAQ LBM nous avons mis en place une disposition permettant la validation de la demande d'un nouveau dispositif de biologie délocalisée : envoi par messagerie de celle-ci à tous les membres du groupe d'encadrement ; sans retour de ceux-ci et dans un délai de deux semaines, la demande est acceptée.

En 2018, la connexion informatique des GEM®Premier™5000 a été réalisée, les habilitations ont été finalisées grâce au déploiement des QCM sur la solution GEMweb Plus® et nous avons fait la demande d'accréditation d'un GEM®Premier™.

La procédure d'organisation générale de la biologie délocalisée

Nous avons rédigé une procédure d'organisation générale de la biologie délocalisée incluant les principes généraux, les textes réglementaires, les contrats, les domaines des EBMD, les analyses, les équipements et l'assurance qualité. Les documents présents dans chaque service clinique et au laboratoire ont été définis. Le service clinique héberge les procédures d'organisation générale et des gaz du sang, une copie du contrat clinico-biologique, le mode opératoire de l'appareil, le tutoriel de passage du QCM, la fiche de poste et la deuxième partie du dossier de vie de l'appareil concernant la traçabilité des cartouches, le guide pratique et les fiches techniques du fournisseur. Au laboratoire, le référent du site héberge le contrat clinico-biologique, la liste et les fiches de formation du personnel, les certificats d'habilitation, la fiche d'identification de l'appareil, la fiche de conformité de l'installation, le dossier de validation de méthode, les rapports de validations, les non-conformités, les comptes rendus des CIQ, EEQ et incertitudes, la première partie du dossier de vie de l'appareil concernant la maintenance.

La procédure d'organisation de l'activité gaz du sang en biologie délocalisée

Nous avons rédigé une procédure d'organisation des gaz du sang en biologie délocalisée. Elle décrit les 4 unités fonctionnelles de production et les 3 référents biologistes. Elle contient le tableau des équipements avec les paramètres mesurés, les critères de choix techniques, le consensus clinico-biologique et administratif, la valida-

tion du groupe d'encadrement (GEEBMD) et le dossier de validation de méthode. Elle décrit le fonctionnement de l'activité (formation-habilitation des opérateurs, fonctionnement des analyseurs en miroir avec la liste des back-up et leur localisation). Elle comporte aussi la conduite à tenir en cas de dysfonctionnement de l'analyseur, les contrôles de qualité et les dispositions particulières à prendre sur l'Hôpital de la Timone en cas de plan blanc.

Les autres documents

Nous avons également rédigé les fiches de mission des EBMD, la fiche d'habilitation du biologiste coordonnateur et/ou référent des EBMD, les fiches de poste GEM®Premier™ 5000, les fiches de formation GEM®Premier™ 5000 et le plan de formation concomitant au déploiement des GEM®Premier™ 5000.

La planification du déploiement des GEM®Premier™ 5000

En 2017, nous avons commencé le déploiement de 25 GEM® Premier™ 5000 délocalisés et de 7 GEM® Premier™ 5000 dans le service de Biochimie du laboratoire. Nous avons mis en place la vérification de méthode et le plan de formation, dans des conditions favorables grâce à la collaboration de la société Werfen. Nous avons été accompagnés dans notre démarche, tout au long de l'année, par un ingénieur d'application. Nous avons établi un planning prévisionnel de déploiement, réactualisé en permanence. Nous avons adressé un courrier à tous les chefs de service, cadres supérieurs de santé et cadre de santé jour et nuit concernés. Ce courrier les informait que nous rentrions dans la démarche d'accréditation, ce qui impliquait des conditions d'utilisation plus strictes. Nous leur avons communiqué les conditions d'installation. Nous avons proposé une période de formation, généralement sur une semaine. En contrepartie, nous leur avons demandé la liste du personnel à former (nom, prénom et matricule). Des réunions ont été organisées avant, pendant et en fin de déploiement avec les différents partenaires impliqués.

L'installation des GEM®Premier™ 5000, vérification de méthode

Nous avons installé, connecté et configuré les GEM®Premier™ 5000. Nous avons créé des panels spécifiques à chaque service et des natures d'échantillons qui correspondent à celles utilisées dans le dossier patient informatisé (scalp, cordon, capillaires, et Ca++ machine).

Nous avons réalisé la validation de méthode et les corrélations avec l'appareil installé dans le service de Biochimie du laboratoire de l'Hôpital Nord et celui installé au service de Réanimation Polyvalente de l'Hôpital Nord également.

La formation initiale des utilisateurs

Nous avons formé 94 techniciens de laboratoire, environ 1500 utilisateurs dans des services cliniques (IDE, IADE, PDE, SF, IAC, médecins volontaires) à raison d'une semaine

dédiée par service, jour et nuit avec l'objectif de former 75 % de l'équipe pour mettre en service l'appareil. A l'issue de la formation initiale, les autorisations d'accès ont été délivrées aux utilisateurs. Nous avons fait une fiche de formation pré remplie, nominative, datée et cosignée par le formateur et la personne formée. En biologie délocalisée, nous avons distingué 3 niveaux de formation : Le superviseur-biologiste a accès à toutes les fonctionnalités de la solution, le simple utilisateur-médecin réalise une analyse et l'utilisateur expérimenté-personnel paramédical réalise une analyse, remplace la cartouche et valide la bilirubine en pédiatrie. La solution GEMweb® Plus gère l'autorisation d'accès immédiate aux GEM®Premier™ 5000. L'opérateur est identifié par son nom et son prénom, qui apparaissent sur le ticket du patient, son mot de passe, constitué de son matricule, et son niveau de formation. Son accès est autorisé aux appareils du plateau technique sur lequel il travaille. Le contenu de la formation insiste sur la phase pré-analytique : les conditions idéales de prélèvement, l'étiquetage au lit du patient, le support hépariné, le volume nécessaire selon les paramètres, la purge d'air, l'homogénéisation et purge avant l'analyse. L'autocréation de la demande d'examen de biologie médicale est expliquée pour une bonne saisie de tous les champs obligatoires ou non. La réalisation de l'analyse, la saisie du mot de passe obligatoire et l'identification du patient sont abordés. Concernant les résultats, les points traités sont l'impact de la température, la validation technique, les alarmes, les paramètres indisponibles et les valeurs de références. Concernant le mode de fonctionnement de l'appareil le remplacement de la cartouche unique est détaillé : ligne de mesure, chambre de CO-oxygénométrie, sa durée de vie, le nombre de tests, le paramètre momentanément puis définitivement indisponible, la cartouche éjectée, le remplacement par anticipation et la validation de la bilirubine en Pédiatrie. Ensuite, quelques notions du Système iQM2® sont abordées : détection des erreurs et actions correctives, contrôle continu, détection d'erreur transitoire avec la technologie IntraSpect, en insistant sur le fait que chaque échantillon patient est adossé à un contrôle de qualité.

Le QCM

Grâce à la solution GEMweb® Plus, il a été très facile de mettre en œuvre un QCM, qui est utilisé postérieurement à la formation initiale. Nous avons enregistré plusieurs niveaux de questions en fonction des spécificités des différents services cliniques, soit 3 QCM : un niveau 1 pour la réalisation de l'analyse, un niveau 2 général et un niveau 2 adapté à la pédiatrie. Nous avons paramétré l'habilitation, c'est à dire la note minimale pour valider le QCM, soit 16/20, le temps de réalisation fixé à 30 jours, le nombre de repasses limité à 4 et la durée d'habilitation de 3 ans. Le certificat d'habilitation peut être imprimé, signé manuellement et agrafé à la fiche de formation, ou signé numériquement et archivé dans le dossier virtuel de l'analyseur ou sur la solution GEMweb® Plus. Nous avons généré les listes

des opérateurs de chaque service et associé les niveaux de QCM à chaque liste. Nous pouvons ainsi suivre au jour le jour les listes d'opérateurs habilités pour chaque service. Les cadres sont très satisfaits de cette solution. Pour l'examen pratique les résultats des patients réalisés pendant la période de 30 jours durant laquelle les opérateurs doivent répondre au QCM sont exportés de la solution GEMweb® Plus au format Excel, triés par opérateur et archivés dans le même dossier virtuel. Notre objectif de formation a été atteint. 75% des équipes ont été formées lors de sessions de formation programmées sur la semaine dédiée et nous avons atteint 100 % avec 60 séances supplémentaires. Les dossiers de formation sont tous archivés.

Le bilan de notre déploiement

Nous avons été très bien accompagnés par la société Werfen avec un ingénieur d'application présent pendant toute la durée du déploiement et de la formation initiale. Les services cliniques se sont très fortement impliqués : chefs de service, cadres de santé, personnel soignant utilisateur. Les difficultés viennent de la grande mobilité du personnel (transferts, démissions, recrutements...). Nous devons faire entre 3 et 4 séances de formation par semaine sur différents sites et différents services. Nous avons lancé une enquête de satisfaction post formation dont le résultat a été le suivant : 57% très satisfaits et 43 % satisfaits.

Notre démarche d'accréditation

Nous avons fait une demande d'accréditation en décembre 2017 pour l'analyseur pH-Gaz du Sang délocalisé dans le service de Réanimation Pédiatrique de l'Hôpital Nord. Les paramètres concernés étaient les suivants : pH, pCO₂, pO₂, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, Lactates, Glucose, tHb, COHb, MetHb et Bilirubine. Les 13 rapports de validation ont été adressés au Cofrac. Nous avons décidé que les EBMD seraient validés biologiquement au fil de l'eau par les biologistes médicaux des services de Biochimie de chaque site. Après validation les résultats sont consultables dans le DPI. Un compte-rendu peut être édité. Tout résultat associé à une alarme n'est pas validé et lorsqu'un résultat semble anormal, un message est envoyé au clinicien : « résultat semblant aberrant, à confronter à l'état clinique du patient ». Le ticket patient est bien sûr en lecture immédiate par le médecin prescripteur. Aucun échantillon n'est conservé après analyse et recommandation est faite lors de la formation de ne jamais repasser un échantillon mais de faire un nouveau prélèvement face à tout problème technique. Nous avons mis en place des indicateurs qualité en rapport avec les dysfonctionnements signalés, concernant les résultats des patients (alarmes absorbances et alarmes microcaillots), l'éjection des cartouches (pO₂ désactivée, CO-oxygénométrie désactivée, lactate désactivé) et les rejets d'échantillons. Nous traçons les pourcentages mensuels des alarmes absorbances, des alarmes microcaillots et des échantillons rejetés (plus spécifiquement pour le pôle mère-enfant. Nous avons amélioré notre veille documen-

taire à l'occasion de cette demande d'accréditation. Nous avons mis en place les documents suivants : les procédures d'utilisation et maintenance, une liste des alarmes et leur interprétation affichée à côté de chaque appareil, un dossier de vie individuel pour chaque GEM® Premier™ 5000 du parc avec une fiche de traçabilité des remplacements cartouches. Concernant les fournitures, nous avons des tableaux annuels d'approvisionnement automatique des cartouches pour chaque service en fonction de leur activité ; nous tenons à jour un tableau mensuel des dysfonctionnements et des garanties cartouches. Notre contrat est établi au coût patient paramètre rendu, tous les mois nous éditons une commande du nombre d'échantillons réalisés sur chaque site ; le service biomédical de chaque site passe une commande trimestrielle pour la location des GEM®Premier™ 5000 installés sur son site.

Le 15 mai 2018, suite à l'audit interne préalable à l'audit Cofrac nous avons enregistré 3 non conformités et 3 axes d'amélioration que nous avons pu résoudre pour la partie non institutionnelle avant la venue du Cofrac.

L'audit Cofrac, le 27 juin 2018, s'est très bien passé puisqu'aucune non-conformité n'a été relevée et seulement 4 axes d'amélioration ont été posés :

1. « Veiller à documenter la stratégie et les moyens de maîtrise du suivi métrologique des enceintes utilisées en biologie délocalisée ». La cartographie n'est pas obligatoire pour un volume inférieur à 20 cm3. Il faut rédiger la procédure de métrologie des EBMD,
2. « La suppléance de la biologiste référente des EBMD est

écrite, mais n'est pas organisée en l'absence de celle-ci »,

3. « Les valeurs de référence pour le sang de cordon, le sang capillaire, ne sont pas fixées sur le GEM®Premier™ 5000 et ne sont pas intégrées dans le SGL ».

4. « Les renseignements cliniques, FiO2 et oxygénothérapie, saisis par les opérateurs habilités dans le GEM®Premier™5000 ne remontent pas dans le SGL ». Il est pour l'instant techniquement impossible de mettre en place une solution.

Les perspectives de 2019

En 2019, la métrologie sera l'un de nos objectifs principaux. Les températures environnementales sont pour nous un gros souci. Les cartouches ne sont pas toujours stockées au niveau de l'analyseur. Les ambiances des blocs opératoires, salle de réveil et réanimations regroupés dans des bâtiments medicotechniques sont sous contrôle des Services Thermiques et ne disposent pas de cartographie. Dans certains secteurs comme les maternités ou les réanimations néonatales les températures très élevées ne sont pas en rapport avec les contraintes fournisseurs pour le stockage des cartouches à température ambiantes.

En pédiatrie, et dans les maternités les contrôles de qualité spécifiques à la validation de la bilirubine sont stockés dans des « Tops domestiques » souvent mutualisés avec la pharmacie voir d'autres produits. Nous espérons pouvoir les remplacer par des enceintes réfrigérées dédiées. Nous allons chercher des solutions à ces problèmes courant 2019. ■

Expérience du CHU de Bordeaux : Réponse aux exigences de la maîtrise des risques en EBMD par Marie-Christine BEAUVIEUX, MCUPH, Laboratoire de Biochimie



Marie-Christine BEAUVIEUX

Le CHU de Bordeaux, d'une capacité d'environ 2700 lits, est le plus grand employeur de la région Nouvelle Aquitaine. Il a réalisé en 2017 un peu plus de 8,6 millions d'actes de biologie médicale. Le CHU est réparti sur 3 sites : le site historique de Saint-André, qui doit disparaître à terme, le groupe hospitalier Pellegrin, qui

doit devenir le site central de la métropole bordelaise, et le groupe hospitalier Sud, qui doit être profondément modifié avec l'extension des urgences dans environ 3 ans pour répondre aux besoins de la population du sud de la métropole. La biologie médicale a fait l'objet d'une très forte restructuration avec un complet reformatage de ses plateaux techniques. Un plateau mutualisé a vu le jour sur le site de Pellegrin et des laboratoires d'urgences ont été maintenus sur les 3 sites. Ces laboratoires d'urgences sont équipés

d'appareils en miroir pour la gazométrie : 2 GEM® Premier™ 5000 à Saint-André, 2 GEM® Premier™ 4000 à l'Hôpital Sud et 2 RAPIDLab® 1260 Siemens sur le site de Pellegrin. Les EBMD en gazométrie ne sont répartis à ce jour que sur deux sites : Pellegrin et Sud.

La nouvelle organisation de la Biologie Délocalisée du Pôle Biologie-Pathologie

Avant 2018, les techniciens des laboratoires de Biochimie intervenaient dans les services par rotations. Les interventions étaient hétérogènes ce qui ne favorisait pas le suivi optimal des dossiers au long cours. La restructuration a permis de donner corps à un projet que nous avons depuis plusieurs années. Nous avons mis en place une Cellule de Biologie Délocalisée, individualisée, effective à partir d'avril 2018. Elle est constituée de 3 techniciens de laboratoire dédiés à 100 %, les jours de semaine. La biologie délocalisée a également un cadre de santé, partagé avec les plateaux, et dispose d'une adresse email dédiée sur laquelle nous recevons la majorité des demandes des opé-

rateurs. Je suis, depuis le 1er septembre 2017, le pilote de processus et référente des EBMD de biochimie des 3 sites, avec des suppléants. Des référents biologistes en hématologie sont sur chacun des sites principaux. Nous avons un comité de pilotage et un comité multidisciplinaire afin d'effectuer la démarche qualité, de réaliser les bilans des activités, d'étudier les projets. Le travail des comités permet d'alimenter la Revue de Processus annuelle de la Biologie Délocalisée (le processus est transversal, du pré-analytique au post-analytique) et la Revue de Direction.

Le périmètre de biologie délocalisée et apparentée

Le CHU de Bordeaux a le parc de glucomètres connectés le plus important de France avec 350 appareils. C'est un dossier déjà ancien, quasiment 8 ans, dont nous avons une grande expérience, et qui était géré par le laboratoire de Biochimie du Groupe Hospitalier Sud. Lors de la formation de la cellule de biologie délocalisée, il est apparu rationnel de poursuivre sa gestion en mettant à profit l'expérience acquise. Nous l'avons donc prise en charge, et participons à la gestion d'environ 340 glucomètres non connectés. Pour la biologie délocalisée proprement dite (selon l'Arrêté de 2016), en Biochimie, le CHU gère un parc de gazométrie, 12 appareils sur un site et 8 sur un autre, avec environ 850 opérateurs de soins. Le parc comporte aussi 1 Afinion™ CRP (non connecté) et 2 DCA Vantage™ (connectés), 2 i-STAT (non connectés) maintenus fonctionnels dans le cadre du plan Ebola et un appareil Lactate Plus (non connecté). En hématologie, le parc est composé de 15 HemoChron® et 52 HemoCue®, tous non connectés. Les appareils non connectés présentent davantage de problèmes de gestion, de maîtrise des risques, de contrôle des opérateurs et de traçabilité des résultats. A noter une demande en cours par les chirurgiens orthopédiques, en immunologie, pour le dosage de la protéine α -défensine. Cela représente un total de 93 dispositifs de biologie délocalisée et 676 dispositifs « apparentés » à gérer pour environ 3 000 opérateurs de soins.

Positionnement dans l'infrastructure informatique du CHU

Le réseau de biologie délocalisée et dispositifs apparentés est réparti en 3 sous-groupes : 23 appareils Werfen sont connectés depuis janvier 2018 à notre nouveau SIL GLIMS via la solution GEMweb® Plus Open Connectivity, 6 dispositifs Siemens sont connectés à GLIMS depuis mars 2018 via la solution RAPIDComm® Data Management System et 345 glucomètres Roche sont pour l'heure encore connectés sur le SIL TD-Synergy® via la solution cobas® IT 1000.

Répartition du parc d'appareils

Sur le Groupe Hospitalier Sud, le parc de GEM® Premier™ 4000 est homogène depuis plusieurs années. L'appareil le plus ancien date de 2011, puis un déploiement important a été effectué en 2013, suivi en 2014 du laboratoire, enfin

un enrichissement dans les blocs en 2016. Un GEM® Premier™ 5000 a été ajouté cette année, ce qui fait aujourd'hui un total de 12 appareils délocalisés et 2 appareils implantés au laboratoire, du fournisseur Werfen. L'homogénéité du parc permet de simplifier nos procédures et facilite la tâche des opérateurs de soins qui sont de plus en plus mutualisés entre les services.

Sur le groupe hospitalier Pellegrin, le parc était hétérogène jusqu'à 2018. Actuellement, sur ce site, nous trouvons 1 RAPIDLab® 1260 Siemens, 1 RP500 Siemens, 1 GEM® Premier™ 4000 et 6 GEM® Premier™ 5000 Werfen, soit 9 appareils délocalisés, auxquels il faut ajouter 2 RAPIDLab® 1265 Siemens au laboratoire. Nous avons homogénéisé ce parc autant que possible en conduisant une démarche de qualification des appareils et d'habilitation des opérateurs, ce qui n'avait pas encore été fait sur ce site. Nous avons dû modifier l'organisation de certains services. Par exemple, deux services mutualisés sur un même appareil confiaient la réalisation de leurs analyses à trois aides-soignantes. L'application de la réglementation a conduit à former 140 infirmiers. Au total sur ce site, entre janvier et juin 2018, nous avons formé environ 400 infirmiers.

Gestion du processus

Le processus est transversal, de la réception des consommables à la comptabilisation de l'activité. Le recueil de l'activité est fait mensuellement sur la solution GEMweb® Plus pour tous les services, y compris les laboratoires. Nous sommes en interrelation avec le Département des Ressources Matérielles à qui nous transmettons le relevé d'activités qui leur permet de déclencher la facturation des fournisseurs. Le processus dépend d'une entité unique : l'Unité Fonctionnelle de Biologie Délocalisée. Une instruction décrit la gestion des réactifs à l'aide d'un logigramme. Sur certains services (surtout GEM® Premier™ 4000), la gestion des cartouches est faite par des techniciens du laboratoire, et tous les services équipés de GEM® Premier™ 5000 sont passés en autogestion après une définition très précise des actions à réaliser et des responsabilités associées.

Métrie

La réserve centralisée du site de Pellegrin qui conserve de nombreux consommables de biologie, est automatisée. Ce n'est pas le cas sur le Groupe Hospitalier Sud où nous avons une zone de picking pour nos cartouches. Dans le premier service de soins audité, nous avons discuté d'un dossier avec les ingénieurs et la cellule de métrologie pour exprimer notre besoin d'automatisation. Nous avons été équipés de thermomètres « MIN/MAX » qui permettent de savoir si la température seuil a été dépassée dans la zone de temps écoulée entre deux mesures. Bien que cela soit bien cartographié et étalonné, cette étape reste manuelle et nous discutons au cas par cas avec les services de soins pour qu'un opérateur soit chargé du relevé, si possible.

Évaluation Cofrac des Gaz du Sang au Groupe Hospitalier Sud

Un premier audit interne sur les EBMD de gazométrie au Groupe Hospitalier Sud, réalisé le 13 juin 2017, s'est révélé favorable, nous incitant à déposer notre dossier au Cofrac. L'auditeur a demandé d'auditer également les GDS du laboratoire de site, ce qui a induit un audit interne de ce dernier le 13 septembre 2018. L'audit Cofrac a eu lieu sur 2 jours, les 15 et 16 octobre 2018, pour les gaz du sang réalisés au laboratoire et les EBMD de gazométrie du Pôle Anesthésie Réanimation, pour le Groupe Hospitalier Sud. Pour le laboratoire, il s'agissait d'un ajout. Concernant l'extension des EBMD, les auditeurs nous ont attribué 5 points forts, 1 écart non critique, 1 point d'amélioration et 1 écart critique général à la biologie. Le comité de Pilotage des EBMD disposait d'un membre de l'administration ainsi que le demande la norme 22870, mais l'auditeur souhaitait que ce soit un Directeur, ce qui a motivé l'écart non critique. Nous avons mis cette demande à profit pour inclure le Directeur référent de la Biologie mais aussi la Directrice des Soins du CHU et des représentants de la CME dont la Vice-Présidente. Le point d'amélioration portait sur le besoin de passer plus que 5-7 EEQ par an par dispositif. L'écart critique général qui a affecté les EBMD était lié à la grande restructuration des laboratoires en 2018 qui n'a pas permis à la biologie de faire la Revue de Direction portant sur 2017 dans les temps ; en revanche, elle a été programmée au 5 janvier 2019.

Les acteurs

Notre organisation est centrée sur la cellule de biologie délocalisée. Il est impossible de travailler sans le support constant de plusieurs services support : la Direction Informatique du CHU, la Cellule de Biologie Informatique qui est dans le Pôle de Biologie Pathologie et peut jouer un rôle de charnière avec la DSI, le Biomédical, la Cellule Qualité, la Cellule Stocks. Par ailleurs, nous travaillons en collaboration permanente avec les laboratoires centraux, les services cliniques et les fournisseurs. Notre démarche concerne soit une situation préexistante, soit un nouveau déploiement, pour consolider, maintenir puis améliorer le processus.

La relation avec les services

Le déploiement de plusieurs appareils nécessite une synchronisation des actions. C'est lors de cette phase qu'il est nécessaire de mettre en place toutes les actions qui vont permettre d'assurer dans le temps la maîtrise des risques. La qualité de la relation qui s'instaure entre la biologie et le service de soins lors du déploiement va être déterminante pour la suite de la collaboration. Il faut travailler en confiance, expliquer la démarche de l'accréditation et être à l'écoute des contraintes des services de soins. Incriminer sans discernement les services de soins en cas de problème, ne permet pas d'améliorer une situation : ce sont les opérateurs des services qui sont confrontés à la prise en

charge des patients en urgence, ce qui n'est pas le cœur de métier de la biologie.

Prérequis : L'étape laboratoire

La vérification de méthode reste une étape essentielle et obligatoire de la démarche de maîtrise des risques des EBMD. Le travail est important compte tenu du nombre d'appareils concernés.

Contractualisation, réunions et gestion des documents

Les contrats entre le Pôle de Biologie Pathologie et les services de soins sont basés sur un objectif simple : définir « qui fait quoi ? ». Pour cela, nous les avons présentés en deux colonnes. Ces contrats sont bien sûr signés et archivés dans notre système de gestion documentaire SharePoint. Un exemplaire est intégré au cahier de vie et il est fait référence à son contenu lors de la formation des opérateurs de soins. Il est fait mention par exemple des préconisations du fournisseur et du laboratoire à appliquer, de l'habilitation et de l'identification des opérateurs à respecter, de la possibilité pour tous de faire des déclarations de non-conformités ou des réclamations. Ce dernier point a d'ailleurs fait l'objet d'une question de l'auditeur lors de l'évaluation Cofrac.

La veille documentaire est obligatoire et à la charge de la Cellule de Biologie Délocalisée. Les documents sont conservés au format PDF dans un espace de stockage partagé et une liste est tenue à jour et publiée dans notre système de gestion documentaire pour en assurer la traçabilité.

Les réunions du comité de pilotage et du comité multidisciplinaire sont organisées deux fois par an. Des réunions plus fréquentes avec un nombre de participants plus réduit ont lieu sur la base d'ordres du jour ciblés. Leurs comptes rendus sont également archivés sur le serveur de biologie délocalisée en accès partagé et une liste en est aussi accessible dans le système de gestion documentaire.

Les documents doivent être maîtrisés, il est nécessaire de les répertorier, de connaître leur localisation, d'en maîtriser la forme et la mise à jour. Les documents maîtrisés sont référencés sur des listes au format Excel indiquant leurs versions et leur localisation (affichage, classeur de vie, cahier de vie, ...).

La formation des opérateurs

Le biologiste doit être extrêmement présent sur une phase de déploiement car c'est le premier moment où le service de soins est en relation directe et régulière avec la biologie, même si le fournisseur est également bienvenu en support. Nous avons positionné des référents de soins dans chaque service, à qui nous avons fourni un document d'aide à la formation sur les dispositifs. Ils ont une fiche de formation et d'habilitation spécifiques en tant que référent. Sur un CHU, rien n'est uniforme en termes de biologie délocalisée et il faut savoir s'adapter. Pour un service

ayant eu quelques difficultés, nous avons décidé d'un jour fixe d'intervention mensuelle afin de prendre en charge les nouveaux entrants. Lorsque nous déployons un appareil, nous nous déplaçons dans le service avec de nombreux documents : la liste des opérateurs à former (préalablement enregistrés sur le middleware), les cartes code-barres à remettre à chacun pour s'identifier sur l'appareil, le cahier de vie, les affichages plastifiés, les fiches de formation à remplir, les fiches d'habilitation, les feuilles d'émergence. Les documents de preuves pratiques de réalisation des analyses sont collectés lors de la formation. Tous les documents sont datés, visés, tamponnés. L'habilitation est faite à l'aide de la solution GEMweb® Plus qui est accessible sur le portail intranet du CHU. Les opérateurs sont informés qu'après la formation, ils ont 30 jours pour passer leur examen d'habilitation qui sera valable un an. Un mois avant la date de renouvellement de leur habilitation, ils seront automatiquement avertis à chaque identification sur l'appareil. Nous avons aussi prévu une procédure spéciale d'habilitation pour les opérateurs qui sont absents 6 mois.

Le maintien des compétences : suivi des indicateurs

Le déploiement nécessite beaucoup de travail, avec une occupation quotidienne du terrain. Lorsque nous quittons les services, le personnel retourne à ses préoccupations quotidiennes et des changements d'affectations surviennent. Nous avons alors besoin d'indicateurs pour maintenir les compétences. Nous avons réalisé une instruction générale relative à la gestion des risques qui décrit tous les processus à laquelle est adjointe une instruction qui fournit une synthèse des indicateurs utilisés. En face de chaque indicateur, sont indiqués son objectif, la catégorie professionnelle en charge de son suivi, sa périodicité et son utilisation. Ces indicateurs concernent les opérateurs de soins, les résultats, le suivi des contrôles internes, etc. Prenons comme exemple l'édition du « Rapport iQM® ». Le logiciel iQM® va dépister des anomalies qu'il va typer. Il va avertir et déclencher une action corrective qui elle-même fait l'objet d'une information. Ils sont consultables sur la solution GEMweb® Plus à volonté, pour chaque service. Chaque mois, les rapports iQM® sont édités, commentés, signés, tamponnés. Un exemplaire est conservé au laboratoire dans le classeur de vie et l'autre exemplaire est acheminé par courrier interne à chacun des cadres des services concernés. Cela a deux avantages. D'une part les services de soins prennent conscience du suivi et d'autre part, cela objective nos interventions correctives. Ainsi, deux mois après le déploiement réussi du service des urgences du groupe Hospitalier Pellegrin, la situation s'est dégradée. Le nombre de micro caillots a significativement augmenté en 3 semaines, avec des éjections de cartouches. Nous avons donc fait une déclaration d'événement indésirable, envoyé plusieurs messages incluant les rapports iQM® et organisé une réunion. L'enjeu a été parfaitement bien compris. Nous avons mul-

tiplié les affichages et tout est rentré dans l'ordre. Autre exemple, le rapport d'anomalies par opérateur peut permettre de repérer une personne qui a systématiquement telle ou telle alarme et nous orienter vers un problème de pratique pré-analytique.

D'autres types de dérives peuvent apparaître dans les services de soins. Pour cela, nous avons mis en place une fiche de suivi des pratiques : présence ou non du conteneur DASRI, des compresses pour purger, de seringues non jetées, d'étiquettes sur les seringues, ... Une auscultation grossière des poubelles DASRI est faite pour estimer le pourcentage d'étiquettes. L'obtention d'observations chiffrées permet la discussion.

Le suivi des contrôles de qualité

Nous utilisons les rapports Delta Chart pour le suivi des contrôles de qualité internes. On peut s'aider soit de la solution PCSar (macro Excel) pour le GEM® Premier™ 4000, soit de la solution QC Package pour le GEM® Premier™ 5000. Pour les EEQ, nous utilisons des programmes ProBioQual avec remplissage de leur fiche de suivi. Nous archivons les documents, à la fois dans un classeur par site avec un onglet par appareil et sur le disque de stockage partagé. Cela permet d'alimenter les calculs de biais, d'incertitude de mesure des SH FORM. Les EEQ sont aussi intéressants pour pouvoir répondre à la question de la transférabilité dans le cadre du parcours de soins du patient. En poussant le raisonnement à l'extrême, imaginons le parcours d'un patient arrivant au CHU. Entrant aux Urgences Adultes il y serait dosé en EBMD. Immédiatement transféré sur les Blocs opératoires où il n'y a pas d'EBMD, il serait suivi sur les appareils du laboratoire. Acheminé dans un service spécialisé sur un autre site, l'oncologie par exemple, son dosage serait fait par le laboratoire du site. Une complication nécessitant son opération sur un troisième site, il serait dosé aux blocs sur EBMD, de même en réanimation à sa sortie du bloc puis en soins continus ; son état s'améliorant, il serait transféré en service de médecine où ses gazométries arriveront au laboratoire du site. La probabilité de passer par les 7 appareils est certainement faible mais une partie du parcours peut exister. Pour faire ce suivi, nous utilisons des cartes Z-score incluant tous les appareils pour vérifier qu'il n'y a pas de dérive majeure, que tous les dispositifs répondent de la même façon.

L'objectif global est de ne pas faire une biologie à deux vitesses, avec les EBMD d'un côté et le laboratoire central de l'autre. Les EBMD sont là où une décision urgente est à prendre. L'exigence de qualité est absolument équivalente entre le laboratoire et les EBMD. On peut oser dire qu'elle est même presque supérieure pour les EBMD parce qu'elle est en dehors du contrôle 24h/24 du laboratoire et entre les mains de personnels de soins dont la biologie n'est pas le cœur de métier. L'exigence est énorme et justifie tous nos indicateurs qualité, l'ensemble du processus et le SMQ mis en place, au service du patient. ■

Prise en charge du patient polytraumatisé au déchocage avec ROTEM® par Julien PICARD, Médecin Anesthésiste Réanimateur au CHU de Grenoble



Julien PICARD

Je travaille en réanimation chirurgicale et au déchocage, où nous avons une activité de traumatologie lourde (accidentologie routière et sportive). Au plan universitaire, nous développons la formation basée sur la simulation. Je propose de vous faire part de notre expérience clinique en trois étapes : une description des enjeux que nous constatons dans notre pratique quotidienne, un retour d'expérience sur le déploiement d'un appareil de biologie délocalisé, le ROTEM®, que nous utilisons depuis 10 ans maintenant, et une série de cas cliniques.

Introduction

L'hémorragie reste la première cause de décès en traumatologie. Si la connaissance de la physiopathologie est un élément important, l'identification précoce et le traitement qui va en découler sont des éléments clés dans le devenir des patients. L'approche très pragmatique de cette situation de saignement massif associe la physiopathologie intégrant les différentes causes de saignement, les mécanismes de défense que l'organisme va mettre en oeuvre (activation de la coagulation), mais également ce que nous allons essayer de faire pour arrêter le saignement (diagnostic des causes de l'hémorragie, administration de produits sanguins labiles, techniques d'hémostase chirurgicales et radio-interventionnelles). Nous devons essayer de ne pas basculer dans la iatrogénie, avec des enjeux médico-économiques, en plus des enjeux humains. Vont s'affronter des dépenses liées à l'administration de produits sanguins labiles, qui sont coûteux, et à l'utilisation de méthodes innovantes, diagnostiques ou thérapeutiques. Chaque fois que nous accueillons un patient polytraumatisé, nous devons en même temps l'équiper, réfléchir et faire des examens pour savoir d'où vient le saignement, et débiter les premiers traitements dans une véritable course contre la montre. Le pronostic de ces patients va se jouer dans la première heure de leur prise en charge.

Les enjeux

Ils sont liés à la possibilité de faire un diagnostic précoce du saignement et de la coagulopathie. Il est impératif d'identifier les patients à risque et de débiter un traitement précoce du saignement. Tout cela est aujourd'hui intégré à des protocoles de prise en charge, dans une démarche constante d'évaluation et de réévaluation de nos pratiques. Le diagnostic commence avec l'anamnèse,

la prise de connaissance du contexte, la description de l'accident. L'identification précoce des facteurs de risques nous permet, à travers des scores de gravité, avant même l'arrivée du patient au déchocage, d'estimer le risque d'avoir recours à la transfusion massive. L'estimation des pertes hémorragiques est clinique, elle est aussi le fait de l'expérience des praticiens qui vont prendre en charge le patient en pré-hospitalier. La notion de persistance du saignement, malgré un « contrôle » chirurgical, médical ou radio-interventionnel, va contribuer à caractériser un saignement massif. Nous avons à notre disposition la biologie que nous pourrions qualifier de « classique », qui va comporter tous les tests hémostatiques usuels que l'on va demander à l'arrivée du patient (TP, TCA, NFP, Fibrinogène ...), qui vont nous offrir une analyse, certes basée sur une littérature riche, mais malheureusement « compartimentée » de l'hémostase. Elle ne prend pas en compte un certain nombre de facteurs qui pourtant concourent largement à la coagulopathie de nos patients, comme par exemple l'hypothermie. Bien évidemment, le facteur essentiel pour nous est le délai d'obtention des résultats, qui sera au mieux toujours supérieur à 30 - 40 minutes. D'autres examens peuvent nous fournir des indications sur la souffrance tissulaire de nos patients, comme le dosage des lactates et du déficit en base. La biologie délocalisée nous a apporté un gain de temps par la présence des automates au lit du patient, avec différents types de dispositifs qui vont de la mesure de l'hémoglobine à la thromboélastométrie. Le pronostic de nos patients va dépendre de la précocité et de l'agressivité du traitement qui va s'en suivre.

Les intérêts de la thromboélastométrie

La thromboélastométrie va nous fournir des informations de façon précoce, au lit du patient. Elle va constituer pour nous un marqueur de gravité. Indépendamment de la valeur absolue des résultats obtenus en biologie délocalisée, c'est la variation de ces résultats, obtenus au fur et à mesure de notre thérapeutique, qui va être pour nous un marqueur de l'évolution du patient, et nous indiquer si on est dans la bonne direction. Nous avons à notre disposition plusieurs stratégies thérapeutiques qui peuvent parfois sembler antinomiques. Lorsque nous recevons un patient qui saigne, on peut le traiter au bloc opératoire avec des techniques chirurgicales, en radiologie interventionnelle avec des techniques d'embolisation, ou médicalement avec l'administration de produits hémostatiques ou dérivés du sang. Ces stratégies diverses de prise en charge vont souvent avoir lieu dans des endroits géographiquement différents. Les décisions prises vont donc avoir

des conséquences sur le délai de prise en charge. Grâce à des algorithmes décisionnels, la thromboélastométrie va permettre de guider la transfusion et en particulier d'identifier certaines étapes de la coagulation et de l'hémostase, notamment la fonction fibrinogénique et l'hyperfibrinolyse. On va également pouvoir mesurer l'effet de nos thérapeutiques telles que la correction d'une hypothermie ou d'un bas débit tissulaire. Depuis maintenant une dizaine d'années, nous avons suffisamment de littérature pour étayer le poids que peuvent avoir ces techniques de diagnostic au lit du patient dans les décisions prises. Les premières publications visaient à comparer la biologie délocalisée à la biologie classique, ce qui était indispensable dans un premier temps. Mais finalement la démarche est de mesurer autre chose et notamment l'évolution de mécanismes physiopathologiques dont les tests biologiques classiques n'arrivent pas à rendre compte. Il fallait toutefois passer par cette étape de corrélation paramétrique. C'est ce qu'on fait nos collègues lyonnais en montrant que l'on pouvait, grâce à la thromboélastométrie, avoir de façon plus précoce des indicateurs paracliniques de sévérité du patient et d'apparition d'une coagulopathie chez des patients traumatisés. Ainsi la thromboélastométrie s'est avérée être un prédicteur précoce de la transfusion massive. C'est important pour la mobilisation de nos équipes. Dans nos protocoles de prise en charge des patients les plus graves en traumatologie, dès que le patient arrive au déchocage, tout doit être extrêmement coordonné. Un médecin anesthésiste réanimateur sera en charge des gestes d'équipement, un infirmier anesthésiste gèrera les voies aériennes, un autre sera dédié à la transfusion pour administrer les produits sanguins, les produits hémostatiques et gérer la traçabilité et un ou plusieurs chirurgiens pourront être en charge de la réalisation de gestes hémostatiques. La caractérisation de la coagulopathie va être particulièrement intéressante grâce au ROTEM®. Pendant de nombreuses années, nous avons eu tendance à assimiler la coagulopathie traumatique à une Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD), sur des éléments communs en termes d'évolution clinique. On s'est rendu compte que c'était une véritable entité nosologique propre avec des mécanismes et une évolution différents. Le ROTEM® nous a permis de caractériser cette coagulopathie traumatique sur un certain nombre de paramètres comme les temps de formation du caillot et sa fermeté. La littérature est maintenant assez riche sur cette caractérisation.

La thromboélastométrie nous fournit aussi d'autres éléments, comme le résultat et l'effet de notre remplissage vasculaire. Lorsqu'un patient est en situation de choc hémorragique, il souffre d'hypovolémie, parce qu'il a perdu du volume, sa tension artérielle et son débit cardiaque ont baissé avec des conséquences pour la perfusion de ses tissus, et d'anémie parce qu'il a perdu de l'hémoglobine. Notre premier traitement est donc le remplissage

vasculaire. Ce sera aussi le premier risque iatrogène en induisant une coagulopathie de dilution qui va participer à la coagulopathie traumatique au sens large. Le ROTEM® va nous permettre d'essayer de quantifier et de mesurer quelle est la contribution de la dilution à la coagulopathie traumatique et de gérer ainsi nos objectifs transfusionnels (objectifs d'hémoglobine, choix du produit sanguin à administrer).

La thromboélastométrie permet aussi de caractériser la fibrinolyse. C'est l'étape ultime physiologique du processus de coagulation. Nous allons plutôt parler d'hyperfibrinolyse lorsque celle-ci va être exacerbée, ou trop intense, ou trop précoce. La thromboélastométrie grâce à des tracés très caractéristiques, nous permet d'orienter notre prise en charge sur le traitement de cette hyperfibrinolyse en administrant de façon précoce des antifibrinolytiques comme l'acide tranexamique. Cette hyperfibrinolyse est souvent associée à la sévérité des patients. Lorsqu'on la constate ce type de tracés ROTEM®, on sait que la mortalité du patient va être très élevée.

Enfin, la thromboélastométrie va nous permettre de juger de certains éléments de l'hémostase primaire, notamment la fonction plaquettaire. On peut évaluer la part de dysfonction plaquettaire dans une coagulopathie, notamment chez les patients qui ont des traitements au long cours. L'objectif est de discuter ainsi de l'administration précoce de plaquettes.

Les recommandations concernant la thromboélastométrie

Tous les éléments acquis depuis une dizaine d'années ont fait l'objet de recommandations, nationales ou européennes, qui intègrent maintenant les appareils de biologie délocalisée pour la thromboélastométrie. Elles proposent des algorithmes basés sur le ROTEM® dans la prise en charge des patients en choc hémorragique. En fonction des paramètres ROTEM® et de certaines valeurs seuils, elles vont proposer des prises en charge et à la clé, des éléments extrêmement pragmatiques, c'est à dire l'administration de certains produits. On bute sur les seuils car on sait que la variabilité des mesures, en fonction des conditions dans lesquelles elles sont réalisées, peuvent être des facteurs importants et déroutants. Au-delà de la valeur seuil elle-même, l'évolution des paramètres d'un patient qui arrive au déchocage est un point important. Dans notre région, nous avons décidé avec nos collègues de Lyon et d'Annecy d'utiliser le même algorithme. Nous recueillons les données de nos patients avec les mêmes seuils décisionnels pour notre prise en charge. Ces recommandations pour la gestion de la coagulopathie et du saignement évoluent, en proposant notamment de démarrer aussi tôt que possible le monitoring spécifique de la coagulation et en intégrant à la prise en charge de ces patients, l'utilisation d'algorithmes décisionnels et de check-lists. Les recommandations font également état de l'intérêt de méthodes viscoélastiques pour caractériser la coagulopathie,

au-delà de sa mise en évidence, et pour guider les choix thérapeutiques. Les produits administrés pouvant être coûteux, nous intégrons à nos évaluations médico économiques, à nos décisions d'implantation ou non d'un dispositif l'épargne transfusionnelle ou l'épargne d'un produit hémostatique. Nous avons intégré le dispositif en routine pour les patients les plus graves. Pour les autres patients, c'est en fonction des premiers marqueurs ou de l'évolution clinique que sera décidé de réaliser ou non un examen de biologie délocalisée.

Les dernières recommandations datant de 2016 décrivent l'intérêt de la répétition du monitoring, classique et avec les méthodes viscoélastiques. La littérature nous indique, qu'au-delà de la machine, c'est l'utilisation d'un algorithme par des équipes formées, réalisant des prises en charges standardisées, qui bénéficie aux patients. Les recommandations européennes ont été suivies fin 2017 de recommandations françaises émises par le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périscopératoire (GIHP). Une grande étude prospective randomisée datant de 2010 (CRASH-2), a montré l'intérêt de l'administration précoce d'acide tranexamique aux patients traumatisés graves, avant même l'arrivée à l'hôpital. Ce médicament étant extrêmement bon marché, nous avons décidé de ne pas recourir à un diagnostic biologique quel qu'il soit, avant d'administrer cette molécule. Par contre, chez les patients les plus graves, nous allons faire un ROTEM® et lorsque l'on va observer une évolution de la fibrinolyse vers l'hyperfibrinolyse, on va administrer une dose supplémentaire d'acide tranexamique.

La question qui se pose aujourd'hui, dans notre pratique clinique, concerne le critère de jugement, le paramètre à utiliser pour prendre une décision thérapeutique et pour l'intégrer dans des algorithmes décisionnels.

Quelques cas cliniques

Premier cas clinique : comme souvent, les accidents de la voie publique surviennent la nuit. Nous recevons un jeune motard victime d'un polytraumatisme qui a nécessité un temps de prise en charge sur place assez long. Quarante minutes après l'accident, il a bénéficié d'un accueil protocolisé par une équipe complète. Nous disposons de valises de transfusion en urgence, disponibles même en l'absence du groupage du patient lorsque l'on est en situation d'urgence vitale hémorragique. Nous utilisons aussi des plasmas lyophilisés. Le patient est examiné, avec réalisation d'une série d'exams d'imagerie disponibles au lit du patient. L'hémoglobine est très abaissée et le patient jeune, sans antécédent, est déjà dans un protocole de transfusion massive. Dès son arrivée, on lui fait un tracé ROTEM® sur lequel nous avons deux types de paramètres : les uns temporels qui sont des temps de formation du caillot sanguin et des temps pour qu'il atteigne une taille et une fermeté satisfaisante, et les autres en mm, témoins de la solidité du caillot. L'association de ces deux types de paramètres va être sensibilisée par l'administration concomitante de molécules qui vont bloquer ou favoriser certaines phases de

la coagulation et on va ainsi pouvoir identifier les éléments qui vont être défaillants prioritairement. Chez ce patient, nous avons identifié un temps de formation du caillot allongé, une fonction fibrinogénique altérée et nous lui avons donc administré assez rapidement du fibrinogène qui nous a permis d'arrêter le saignement. Ce patient est ensuite envoyé au bloc opératoire car il a de multiples fractures. Nous recevons alors le bilan demandé au départ du déchocage, soit 1 heure après le prélèvement. Les résultats sont décalés par rapport à ce qui a été fait entre-temps, notamment de l'administration de 3g de fibrinogène faite en tenant compte des marqueurs du ROTEM®. Le patient bénéficie d'une prise en charge chirurgicale conjointe avec la neurochirurgie et aura par la suite un second tracé ROTEM® qui va nous montrer la correction des paramètres.

Le deuxième cas est celui d'un patient de 46 ans écrasé par un engin de chantier, victime d'un traumatisme complexe et extrêmement grave du bassin. La désincarcération nécessaire a été longue. Il s'est présenté à 9h50 en état de choc hémorragique, avec une administration pré-hospitalière importante de l'ordre de 3 litres, toujours instable, avec une tension difficile à tenir malgré les doses de Noradrénaline de 2,5 mg/heure. Un bilan biologique classique est demandé, ainsi qu'un ROTEM®. Sur le tracé, on constate une augmentation du temps de formation du caillot et surtout un effondrement de la fonction fibrinogénique, avec des valeurs en termes d'amplitude qui sont extrêmement basses. Nous avons donc administré de façon précoce du fibrinogène, 10 mn après l'arrivée du patient, en essayant par ailleurs de savoir d'où provenait le saignement. Le traitement est chirurgical par la mise en place d'un Clamp de Ganz et parallèlement, nous continuons à transfuser le patient. Une fois stabilisé, il part à 12h05 pour une artériographie. Les résultats du bilan biologique arrivent à 12h30 et témoignent d'une coagulopathie marquée, une thrombopénie, une anémie, et un fibrinogène extrêmement abaissé. C'est le type de patient pour lequel nous devons prendre une décision d'orientation sur le lieu de sa prise en charge. Si nous l'avions transféré au bloc opératoire en pensant que probablement, la rate ou le foie saignaient, il serait décédé car il saignait massivement du bassin. A 12h55, le patient est embolisé avec succès, l'administration de Noradrénaline à 0,2 mg/h est nécessaire pour maintenir sa tension artérielle et on lui fait un nouveau tracé ROTEM® sur lequel on constate la correction de la fonction fibrinogénique.

Le troisième cas est celui d'un patient de 35 ans qui est victime d'un accident du travail, avec un traumatisme grave des deux membres inférieurs par écrasement, provoquant une fracture tibia péroné bilatérale, compliquée avec un tableau d'ischémie aiguë de membre. Au début de sa prise en charge, son hémoglobine était normale. Il va présenter une hypotension qui va entraîner un remplissage massif. Lorsqu'il arrive au déchocage à 13h40, il va alors se mettre à saigner, avec un tableau de coagulopathie

que l'on ne comprend pas bien, car il n'avait pas de lésion très hémorragique au départ. Le tracé ROTEM® n'indique pas d'altération importante des paramètres, essentiellement un allongement des temps de formation des caillots, avec par ailleurs un FIBTEM normal. Chez ce patient, c'est la dysfonction plaquettaire qui est au premier plan et qui nécessitera une administration spécifique de plaquettes à 14h20. A 14h50, les résultats du bilan biologique classique indiquent une thrombopénie avec des plaquettes à 25 G/l. Le quatrième cas est celui d'un patient de 21 ans, récupéré au décours d'une avalanche dans un contexte d'hypothermie sévère (28°8), en arrêt cardiaque. Pour ce type de patients, on ne sait pas si l'arrêt cardiaque est causé par un traumatisme thoracique grave, par l'hypothermie, ou si un étouffement sous la neige a causé un arrêt cardiaque hypoxique. Le pronostic est très différent en fonction de la cause de l'arrêt cardiaque, catastrophique en cas d'hypoxie, meilleur si la cause est l'hypothermie. En cas d'hypoxie, les dégâts neurologiques sont considérables. Par contre, en hypothermie, le métabolisme général, et cérébral en particulier s'est ralenti avant l'arrêt cardiaque, constituant une sorte de pré-conditionnement ischémique à la souffrance cérébrale. Nous devons déterminer l'origine de l'arrêt cardiaque lorsque le patient arrive pour, soit mettre en place une assistance pour réchauffer ce patient jeune, soit s'orienter vers un diagnostic de mort encéphalique et la possibilité d'aller éventuellement vers le don d'organe. Un diagnostic précoce de l'origine de l'arrêt cardiaque est donc capital. Une circulation extra corporelle a été mise en place pour ce patient. Les saignements sont relativement contrôlés. Le tracé ROTEM® va nous donner une idée de la gravité de la coagulopathie, et donc de la sévérité de la souffrance tissulaire. Les marqueurs de la souffrance tissulaire générale, et donc cérébrale, présentent un grand intérêt. Le patient montre une hyperfibrinolyse extrêmement sévère. Il va évoluer vers un syndrome de défaillance multi viscérale et un état de mort encéphalique diagnostiqué à l'EEG après réchauffement.

L'intérêt de la thromboélastométrie va au-delà de la caractérisation précoce de la coagulopathie, pour nous aider et nous guider dans nos choix thérapeutiques, y compris parfois sur des domaines qui ne semblent pas a priori liés à l'hémostase, mais des domaines où l'hémostase va refléter la souffrance tissulaire, et donc la gravité de l'état du patient.

La thromboélastométrie en pratique

Nous avons envisagé dès 2007 de nous équiper d'un appareil de thromboélastométrie-graphie. Nous avons mis en place un contrat de location en juillet 2009, puis nous avons fait l'acquisition définitive d'un ROTEM® *delta* en Réanimation en 2013. En 2016, nous avons réalisé l'implantation d'un autre appareil, un ROTEM® *sigma* au Déchocage. Notre service de Réanimation Chirurgicale comporte aujourd'hui 19 lits, à proximité géographique

du Déchocage, situé au même niveau à quelques mètres. Les praticiens qui sont de garde dans les deux services sont utilisateurs des appareils, avec une formation au fil de l'eau des internes qui viennent en stage. Nous avons 2 « super-utilisateurs », plus 1 en cours de formation. L'utilisation concerne essentiellement la traumatologie. Elle est systématique et protocolisée pour les patients les plus graves (dès l'admission du patient). Les résultats sont obtenus en moins de 10 mn. En obstétrique, puisque nous sommes en charge des hémorragies du post partum les plus graves, nous limitons l'utilisation du ROTEM® aux prises en charges qui vont nécessiter une artério embolisation ou lors de la persistance d'un saignement. Le ROTEM® est aussi utilisé en chirurgie hémorragique, et, de façon plus régulière en réanimation, dans d'autres situations qui ne sont pas celles de l'hémorragie aigüe. Par exemple, il peut être utilisé pour décider d'une anticoagulation chez des patients cirrhotiques ou qui vont présenter des défaillances hépatiques, ou pour le diagnostic de l'hypercoagulabilité en plus des éléments cliniques.

Nous assurons la maintenance des appareils, dès le début par la mise en place d'une procédure conjointe avec nos collègues biologistes. Les contrôles qualité sont réalisés de façon hebdomadaire d'une part et mensuelle d'autre part avec une traçabilité à côté de la machine. Nous avons formé des responsables Matériel pour l'entretien et la maintenance de nos appareils. La formation des utilisateurs est réalisée deux fois par an. Des réunions « d'experts » ont lieu annuellement pour partager des cas cliniques et des tableaux d'interprétation.

Conclusion

Pour nos patients traumatisés graves au Déchocage, la mortalité reste liée au choc hémorragique. Le pronostic de ces patients est directement dépendant de nos capacités d'organisation. Notre travail d'équipe ne peut que reposer sur des protocoles et sur l'identification précoce des patients les plus graves. Le pronostic est directement lié à l'agressivité de la prise en charge, avec de nombreux paramètres, de nombreux éléments physiopathologiques qui vont interagir et qui vont rendre le diagnostic difficile, souvent multifactoriel et dynamique. Ce qui sera vrai lors de l'arrivée du patient sur l'étiologie de son saignement ne le sera peut-être plus une heure après. La répétition des examens et, au-delà de la valeur absolue, l'évolution des paramètres des examens réalisés au lit du patient va nous permettre, de façon dynamique, de suivre l'évolution du patient. Cette précocité diagnostique est bien sûr clinique (scores de gravité), biologique avec tous les éléments de la biologie classique (TP, TCA, NFP, Fibrinogène, Lactates, Base Deficit), mais elle est grandement aidée par la biologie délocalisée telle que la thromboélastométrie. La machine seule ne sauve pas le patient. Il faut une équipe expérimentée qui sache s'en servir, avec des protocoles, une formation régulière, et une collaboration avec les biologistes, c'est essentiel. ■

Intérêts clinico-biologiques des alarmes GEM® Premier™

par Marie-Christine BEAUVIEUX, MCUPH, Laboratoire de Biochimie, CHU de Bordeaux



Marie-Christine BEAUVIEUX

Les alarmes sont-elles toujours utiles dans les bilans de biologie médicale ? Entre les premiers arrêtés GBEA de 1994 et 1999, la formalisation de la qualité en biologie médicale s'est beaucoup développée. Le secteur analytique s'est particulièrement amélioré grâce à des innovations technologiques majeures, une importante évolution

de l'automatisation, la standardisation des pratiques, le développement des contrôles de qualité internes et externes. Certaines estimations évoquent un facteur 10 d'amélioration en 10 ans. La méthode d'évaluation six sigma de la meilleure qualité possible nous vient de l'industrie, automobile notamment. Lorsque l'on évalue la qualité de processus de fabrication de millions de pièces, une erreur de 1 % pèse lourd en termes d'impact financier. Six sigma équivaut à une justesse de 99,99956 % d'atteinte de la cible. Une étude parue en 2013 (LIPPI G et al. Clin Chem Lab Med 2013 ; 51(1): 229-241) montre que la biologie médicale, entre 1997 et 2007, s'est améliorée, en passant de 4,11 à 4,26 sigma. C'est mieux que ce qui a pu être mesuré sur des plateaux de radiologie (à 3,24 en 2001) ou sur la perte de bagages en aéroports.

Le pré-analytique reste en retrait

Si la biologie médicale dans son ensemble et montée en puissance, le pré-analytique reste en retrait. C'est à propos de ce processus que nous allons aborder le sujet des alarmes. Le pré-analytique concerne tout ce qui se passe entre le moment du prélèvement et l'arrivée de l'échantillon sur un dispositif quel qu'il soit, délocalisé ou dans les laboratoires centraux. Une revue de la littérature fait apparaître une étude de 2001 (WIWANITKIT V. BMC Clinical Pathology 2001,1:5), montrant que sur une cohorte d'environ 936 000 analyses, plus de 80% des erreurs répertoriées étaient de source pré-analytique, les causes étant à plus de 98 % d'origine humaine. Elles couvrent tout le champ des erreurs habituelles de la phase pré-analytique (erreur de prescription, d'identité, de tube, d'acheminement), qui souvent font l'objet d'une non-conformité. Le service clinique concerné n'accepte pas toujours facilement que nous ne puissions lui rendre le résultat car il n'a pas forcément la maîtrise de ces erreurs. D'autres sources d'erreurs peuvent être répertoriées comme les médicaments, les interférences, etc. Mais pour chiffrer les erreurs, encore faut-il les dépister.

La gestion des anomalies au laboratoire

Nous utilisons différents logigrammes en biologie médicale qui formalisent notre raisonnement. Entre l'arrivée de

l'échantillon au laboratoire, la validation biologique et le retour du résultat dans le dossier patient, l'existence potentielle d'une interférence est prise en compte : est-ce bien une interférence qui a été dépistée, a-t-elle été correctement dépistée, dispose-t-on d'un algorithme décisionnel la concernant, doit-on rendre le résultat, et si oui, avec quel commentaire ? Dans les documents d'accompagnement à l'accréditation, il nous est demandé de prendre en compte les anomalies détectées, soit par les analyseurs, soit à l'œil par les opérateurs. Dans les laboratoires, beaucoup d'échantillons sont centrifugés. Si l'état du plasma ou du sérum d'un échantillon peut attirer l'œil d'un opérateur et permettre de suspecter une interférence, les volumes traités aujourd'hui par les chaînes analytiques sont tels qu'il est recommandé d'utiliser des systèmes analytiques capables de détecter et quantifier ces interférences. Dans le Guide Technique d'Accréditation de Vérification (Portée A) / Validation (Portée B) des Méthodes en Biologie Médicale (document SH GTA 04), un paragraphe est dédié aux interférences. La plupart du temps, nous sommes très aidés par les fournisseurs qui doivent, lors de la mise sur le marché de l'appareil, nous transmettre tous les documents qui sont issus de leurs propres études de qualification.

Les bilans veineux : alarmes classiques et conséquences

Les alarmes classiques à gérer après centrifugation sont celles d'hémolyse, d'ictère et de lactescence. Les solutions mises en place par les fournisseurs vont nous informer que tel paramètre est plus ou moins impacté par une interférence. Sur ces plasmas et ces sérums, nos paramètres réagissent suivant différents profils. Par exemple, la CRP est connue comme n'être pas du tout impactée par l'hémolyse, contrairement aux enzymes ou au potassium qui le sont très volontiers. L'impact n'est toutefois pas toujours le même et peut varier selon le mode opératoire de la mesure. En suivant les recommandations des fournisseurs, ou selon les tests d'impact réalisés au laboratoire sur des gammes d'échantillons, on va mettre en place des règles d'expertise, pour accepter ou refuser une valeur de test, en fonction d'un pourcentage d'erreur qui peut être de 5 % ou 10 % selon les paramètres. C'est ainsi que les cliniciens reçoivent leurs résultats éventuellement annulés à cause d'une impossibilité de rendre tel ou tel paramètre, ou rendus assortis d'un commentaire de prudence. Nous sommes aidés par les organismes de contrôles externes de qualité. ProBioQual par exemple, propose un EEQ qui nous permet de nous positionner sur les indices HIL (Hémolyse, Ictère, Lactescence), puisque l'interprétation varie selon la méthode analytique, le type d'équipement (chaînes analytiques, appareils en îlots).

Le cas de la biologie délocalisée

La littérature concernant la biologie délocalisée n'est pas très riche sur ce sujet. Une équipe a travaillé à partir d'une cohorte de 23 000 dosages sur les gaz du sang et les électrolytes, et par ailleurs sur la troponine (Shaw J et al. *PracticalLabMed* 2016, 4, 22). Ils observent plusieurs causes d'interférences. Tout d'abord le personnel, qui n'est pas du secteur de la biologie médicale. Ensuite, le type de patients pris en charge en biologie délocalisée dans les services de réanimation, qui sont polytransfusés, remplis, polymédiqués, pour lesquels les risques d'interférences sont multipliés. Une étude réalisée en 2011 (O'KaneMJ et al. *Clin Chem* 2011, 57, 1267) montre que 32 % des erreurs identifiées dans le secteur POC (Point Of Care) sont pré-analytiques. La biologie délocalisée permet toutefois de s'affranchir des erreurs qui peuvent être induites par le délai de transport, qui sont loin d'être négligeables dans la pratique quotidienne d'un laboratoire (Kazmierczak SC, *Clin Chem* 2011, 57, 1219). Le pré-analytique pèse donc lourd en biologie délocalisée. Il faut non seulement travailler au maintien des compétences (répéter, encadrer, conseiller), mais aussi aider au repérage des erreurs. En gazométrie, comme pour d'autres examens de biochimie délocalisée, les tests sont réalisés sur des échantillons de sang total. Tout ce qui était observable à l'œil sur des échantillons centrifugés ne l'est plus. Nous sommes alors contraints d'utiliser un système d'alarmes pour détecter les erreurs possibles. Les seules études disponibles dans la littérature pour déterminer les erreurs potentielles en gazométrie ont été réalisées sur des échantillons parvenus au laboratoire et centrifugés. La première étude publiée (Lippi G et al. *Clin ChemLabMed* 2011, 49,931) a montré que, sur 1 228 gaz du sang, 1,2 % d'hémolyse a été détectée sur les prélèvements veineux tout venant, 8 % sur ceux en provenance de pédiatrie, 6,2 % de médecine interne et 4 % de chirurgie. Une autre étude (SalvagnoGL et al. *Clin Biochem* 2012, 45, 372) a porté sur la recherche d'HIL sur tous les prélèvements destinés aux gaz du sang, accueillis et centrifugés au laboratoire durant 2 mois. Elle a montré que 28 % étaient impactés par au moins un des indices HIL, 4 % étaient très hémolysés (6 % en provenance des urgences), 11 % avaient un fort indice lépémique et 13 % un fort indice ictérique.

Exploitation des alarmes de la gamme GEM®Premier™ au CHU de Bordeaux

Jusqu'à la restructuration de notre laboratoire, nous avons été équipés de la solution informatique de la société Technidata. Une seule alarme était alors prise en compte, celle de la présence de microcaillot. Nous avons ensuite changé de SGL pour utiliser la solution GLIMS de la société MIPS. Cela nous a permis de monter en puissance sur gestion des alarmes proposées par la société Werfen. Ainsi, l'échange de données mis en place entre les appareils, le logiciel GEMweb® Plus et le SGL GLIMS permet de transmettre une alarme principale, identifiée par la lettre F si le résultat peut être rendu sans commentaire, ou par la lettre X si le résultat est « à travailler ». Des alarmes secondaires sont transmises, chacune induisant une action selon son impact. Le type d'action paramétrée

est décidée en concertation avec les biologistes médicaux du plateau central qui vont assurer la validation a posteriori des résultats. En cas de résultat « à travailler », nous avons pris le parti suivant : soit il est impossible de rendre la valeur, qui est alors annulée et remplacée par un commentaire (turbidité, micro-caillot, ...), soit il est important de la rendre, assortie alors d'un commentaire (CO-Oxymétrie rendue avec commentaire hémoglobine très haute par exemple). Toute cette démarche s'appuie sur les solutions iQM®, pour les GEM®Premier™ 4000, et iQM2®, pour les GEM®Premier™ 5000. En pratique courante, l'opérateur de soins peut visualiser sur l'écran, les résultats accompagnés de symboles correspondant aux alarmes. Ces symboles sont également imprimés sur les tickets. Nous avons bien sûr rédigé des instructions, destinées aux opérateurs, aux intervenants en charge de la phase de validation technique, puis de la phase de validation biologique, avec entre autres la signification des symboles d'alarmes.

Étude sur les alarmes GEM®Premier™ au CHU de Bordeaux

Nous avons réalisé une étude sur les alarmes observées sur notre parc de 14 GEM®Premier™ 4000 et 9 GEM®Premier™ 5000, tous connectés à la solution GEMweb® Plus. Nous avons répertorié les alarmes sur deux mois, septembre et octobre 2018, en éditant les rapports iQM® et iQM2®. Sur l'activité totale des GEM®Premier™ utilisés pour les EBMD (13575 dosages en septembre et 14385 en octobre), le nombre d'alarmes est relativement peu élevé : 130, soit 0,96 % de l'activité en septembre et 131, soit 0,91 % de l'activité en octobre. Le nombre de micro-caillots est faible et stable sur les deux mois (0,25 %), ce qui démontre que les opérateurs de soins ont compris toute l'importance de la qualité durant la phase pré-analytique. Pour le reste, l'alarme « absorbance » est dominante, à hauteur de 0,40 % de l'activité sur les deux mois répertoriés.

Premier cas observé concernant les alarmes GEM®Premier™ au CHU de Bordeaux

Nous avons fait une première observation concernant le service de Réanimation pédiatrique du Groupe Hospitalier Pellegrin. Le déploiement d'un GEM®Premier™ 5000 date de février 2018. L'activité est conséquente car ils réalisent environ 1000 gazométries par mois. L'appareil est mutualisé sur la Réanimation et les Urgences Pédiatriques. Ils font beaucoup de capillaires, ce qui est normal en pédiatrie. Sur les rapports iQM2® mensuels, le nombre récurrent d'alarmes « absorbance » est important. Ce site concentre 60 % des alarmes « absorbance » répertoriées dans notre étude pour l'ensemble du CHU. Nous avons vérifié tout d'abord s'il s'agissait toujours des mêmes opérateurs, ce qui n'était pas le cas. Cela concerne systématiquement les capillaires, jamais les seringues, et très majoritairement le service de Réanimation Pédiatrique. Aucune corrélation avec l'âge des enfants n'a été mise en évidence. Par contre, beaucoup de ces alarmes sont concentrées sur quelques enfants. Nous avons donc posé des questions aux cliniciens. Tout d'abord, est-ce qu'une même thérapeutique

sur ces patients pourrait déclencher systématiquement ces alarmes ? La réponse a été négative. Nous avons ensuite investigué dans le domaine des bonnes pratiques. L'appareil est mutualisé et l'impact est plus fort dans l'un des deux services. Nous avons trouvé que le service de Réanimation utilisait plus la BISEPTINE comme désinfectant. Ce produit contient du Benzalkonium, susceptible de déclencher une alarme d'interférence mais pas d'absorbance. Le type de capillaire n'a pas pu être mis en cause non plus. Nous nous sommes intéressés ensuite à l'hémolyse, qui avait déjà été en cause dans quelques cas sur ce service au début du déploiement. Nous avons procédé nous-mêmes à des tests, 3 sur le GEM®Premier™ 4000 et 3 sur le GEM®Premier™ 5000. Nous avons graduellement hémolysé, par ajout d'eau, les seringues destinées aux gaz du sang. Nous sommes allés jusqu'à obtenir une valeur de 14 pour le potassium, l'hématocrite non mesurable et le sodium incalculable. Aucune alarme « absorbance » ne s'est déclenchée. Les seringues ont été ensuite centrifugées et passées sur nos automates de laboratoire qui ont très clairement identifié l'hémolyse. Il est à noter qu'aucun analyseur actuellement sur le marché n'est capable de repérer une hémolyse sur sang total. Nous n'avons donc toujours pas la solution à notre problème d'alarmes « absorbance » plus nombreuses dans ce service. Par contre, une étude parue en 2018 (Analytical and pre-analytical performance characteristics of a novel cartridge-type blood gas analyzer for point-of-care and laboratory testing, Matthijs Oyaert et al. Clin Biochem 2018, 53,116) indique que certains cas de concentration de triglycérides un peu élevés, peuvent déclencher, soit une alarme « turbidité », soit également l'alarme « absorbance », sur le GEM®Premier™ 5000 inclus dans l'étude. Il est possible que nous ayons là une piste, car il est rare que les jeunes enfants soient à jeun et la nutrition parentérale est courante en réanimation.

Deuxième cas observé

Ce cas a été observé au service de Réanimation post-chirurgicale du Groupe Hospitalier Pellegrin. Un GEM®Premier™ 4000 y a été déployé dès 2011, avec une très grosse activité qui peut atteindre 1 800 gazométries par mois. Nous avons reçu un message du réanimateur au mois de mars 2018, nous informant qu'ils observent beaucoup d'hypernatrémies depuis quelques jours chez leurs patients, qui sont sans rapport avec la réalité clinique. Ils ont déjà eu le réflexe de changer leur cartouche, avec les mêmes observations sur la nouvelle cartouche. L'appareil étant suspecté de dysfonctionnement, ils ont décidé d'envoyer leurs échantillons au laboratoire et nous ont demandé de trouver rapidement une solution. Le rapport d'action corrective iQM® nous a apporté une aide très précieuse. Nous avons ainsi pu constater que dès la fin du mois de février, l'appareil repérait des anomalies et mettait en place automatiquement des actions correctives répétées sur son électrode sodium. Au mois de mars, une répétition d'interférences apparaît sur le rapport iQM®. Le rapport iQM® Delta Chart nous donne les valeurs de contrôle interne de l'appareil. Sur ce rapport, les valeurs de la « solution B » sont celles des contrôles de qualité effectués après chaque pa-

tient. Si quelque chose ne va pas, la « solution B » est passée en répétition pour lancer des actions correctives. Or, sur l'appareil concerné, la « solution B » passait jusqu'à 180 fois par jour, ce qui indiquait sans ambiguïté une anomalie que l'appareil cherchait en permanence à corriger. En consultant les résultats des patients du mois de mars, on constate qu'une interférence apparaît très souvent, avec un sodium supérieur à 150, et que cette hypernatrémie persiste entre deux interférences. La société Werfen a aussi investigué les données cartouches, les « logevents », pour aboutir à deux constats : d'une part les « erreurs NA+ » sont en grand nombre, et surtout d'autre part, les interférences sont extrêmement typées « benzalkonium ». Le service a alors été largement informé qu'il y avait des interférences, qu'il fallait faire attention aux icônes les signalant, et que nous devions être avertis. Le benzalkonium est un surfactant, un ammonium quaternaire, un composé lipophile chargé positivement. Des études ont démontré qu'il peut altérer les propriétés de surface de certaines électrodes, en particulier Na, K, Ca. Certains désinfectants cutanés sont à base de benzalkonium et il existe des cathéters avec de l'héparinate de benzalkonium. Pour bien utiliser un cathéter, il doit être normalement purgé, avec 10 mL de sang qui permet d'éliminer cette interférence (Baer DM et al. www.mlo-online.com nov 2006, 24-31). Toutes ces informations ont aussi été transmises au service de soins. Le service n'a pas répondu à notre demande de détermination de l'origine du problème mais, suite aux informations que nous leur avons communiquées, les interférences ont cessé. Nous pouvons donc supposer qu'une pratique a été modifiée par le service de soins.

Troisième cas observé

Ce cas a été observé au service de Réanimation Neurochirurgicale du Groupe Hospitalier Pellegrin. Le déploiement y a été fait en avril 2018. L'activité de gazométrie est importante, environ 800 dosages par mois. Le cas concerne une patiente de 36 ans, arrivée par le SAMU avec un diagnostic de rupture d'anévrisme cérébral, dont le malaise général avait démarré la veille au soir. Elle a donc été hospitalisée avec 20 heures de retard. Lors de sa prise en charge, nous étions en cours de déploiement de nouveaux appareils GEM®Premier™ 5000 dans les services des Urgences adultes et de Réanimation Neurochirurgicale. Les deux types d'équipements, les anciens et les nouveaux, fonctionnaient alors en parallèle pour les besoins de formation des opérateurs de soins. Ainsi, les échantillons de la patiente ont été dosés entre le 15 et le 30 avril, sur les anciens instruments (RapidPoint® 405 et RapidPoint® 400), sur un automate ARCHITECT® Abbott du laboratoire des urgences et sur les nouveaux GEM®Premier™ 5000 de chacun des services. Lors de son admission aux Urgences adultes, le dosage du sodium montre d'emblée une hypernatrémie, avec un résultat de 162 mmol/L sur le RapidPoint® 405, et un résultat de dosage du sodium plasmatique de 154 mmol/L sur son bilan général réalisé avec l'ARCHITECT® du laboratoire des urgences. En Réani-

mation Neurochirurgicale, les valeurs des dosages réalisés en EBMD sur le RapidPoint® 400 ont pu atteindre 167 mmol/L, tous plus élevés d'environ 4 ou 5 mmol/L que les résultats de sodium plasmatique obtenus au laboratoire des urgences. Ensuite, les EBMD ont tous été faits sur le GEM®Premier™ 5000. Nous avons alors constaté une adéquation des EBMD avec les résultats des sodium plasmatiques du laboratoire des urgences. Une interférence Thiopental a ensuite été signalée par le GEM®Premier™ 5000, avec une hypernatrémie très marquée pouvant dépasser la valeur de 170 mmol/L. Le responsable médical du service a été informé de l'existence d'une littérature sur des risques d'hypernatrémie majorée par le Thiopental. L'administration de Thiopental sodique a bien été confirmée. La rupture d'anévrisme a provoqué une hypertension intracrânienne chez la patiente qui pouvait largement majorer les complications. La prise en charge médicale avait donc pour but de minimiser cette hypertension intracrânienne. Le Thiopental est un anesthésique d'action rapide qui a pour effet de diminuer le métabolisme cérébral et, en l'occurrence, la mise au repos de la patiente était destinée à diminuer le débit sanguin pour lutter contre les aggravations qu'elle pouvait subir.

N'ayant pas de discordance entre les résultats des EBMD et du laboratoire, il est possible que les électrodes aient la même réponse et que l'interférence Thiopental soit passée inaperçue au laboratoire. Il est aussi possible que le Thio-

penthal ait eu peu d'impact sur les valeurs de sodium, qui étaient liées au diabète insipide induit chez la patiente.

Validation biologique et transmission des résultats de gaz du sang

Nous avons mis en place une instruction concernant la validation biologique et la transmission des résultats de gaz du sang vers le dossier patient. La biologie délocalisée est validée au fil de l'eau dans notre organisation actuelle, 24h/24, par les internes ou les biologistes médicaux valideurs. Ainsi, cette validation a lieu dans un délai maximum d'1h30 après la libération des résultats. L'instruction comporte un logigramme pour aider les valideurs à prendre des décisions. Par exemple, en cas de micro-caillot validé par erreur dans le service de soins, il faut avertir le service de soins de la non validité du résultats et demander de vérifier au plus vite sur une autre gazométrie si nécessaire. Dans le cas des alarmes interférences, nous leur conseillons de bien vérifier s'il existe ou pas une incohérence susceptible de les étonner par rapport à la clinique. Si c'est le cas, nous leur recommandons de faire une vérification en envoyant un échantillon au laboratoire. Nous conseillons toujours aux valideurs de téléphoner au plus vite au service de soins si nécessaire. Nous alertons les services de soins pour qu'ils se posent des questions dès qu'un résultat est accompagné d'un signal d'alarme, quitte à téléphoner, refaire un prélèvement et l'envoyer au laboratoire. ■

Du concept à la mise en œuvre de l'« Epargne sanguine du patient » (Patient Blood management) par Jean-Christophe RIGAL, Anesthésiste Réanimateur au CHU Nantes



Jean-Christophe RIGAL

Il existe depuis longtemps des recommandations sur la transfusion sanguine. Malgré cela, les taux de transfusions observés en chirurgie sont variables, et parfois de façon importante. Une étude menée aux États Unis (*Bennett-Guerrero E et al JAMA. 2010*) auprès de 798 centres de chirurgie cardiaque, décrit des taux de transfusion de

20 % à près de 100 %.

L'objectif de l'Epargne sanguine du patient ou « Patient Blood Management » est d'utiliser de façon plus rationnelle et plus sûre les produits sanguins et de minimiser l'exposition transfusionnelle des patients. Le système d'hémovigilance organise la prévention secondaire des événements indésirables liés à la transfusion sanguine. Le Patient Blood Management en constitue la prévention primaire.

L'OMS a émis en 2010 une recommandation aux états pour qu'ils se dotent de systèmes de gestion sanguine du patient (*World Health Assembly Resolution 63.12 « Availability, safety and quality of blood products » - 2010*).

L'épargne sanguine une idée nouvelle ?

L'idée est vieille comme la chirurgie. A la fin du XIX^{ème} siècle, le Pr William HALSTED (1852-1922), Nord-Américain, avait édicté des principes de chirurgie moderne : dissection anatomique précise et par étape, manipulation délicate des tissus, **attention méticuleuse à l'hémostase**, préservation des couches tissulaires, oblitération des espaces morts dans la plaie chirurgicale, absence de tension et **technique aseptique**. Principes qui gardent aujourd'hui encore toute leur acuité et dont le PBM et la prévention des infections nosocomiales ne sont que les avatars modernes.

L'épargne sanguine en chirurgie repose sur trois piliers ; l'optimisation préalable de la masse sanguine, La réduction des pertes sanguines péri-opératoires et enfin l'utilisation optimale des ressources physiologiques du patient.

Optimisation de la masse sanguine

Ce premier pilier consiste à détecter l'anémie préopératoire, le plus tôt possible et à la prendre en charge de façon optimale, quitte à temporiser une intervention programmée, lorsque c'est possible, tant que le(s) problème(s) ne sont pas résolus ou compris. En post opératoire, de même, l'objectif sera d'optimiser l'érythropoïèse.

Pour une intervention chirurgicale, la stratégie d'épargne sanguine est coordonnée par l'anesthésiste et débute avec la consultation d'anesthésie et la réalisation des examens biologiques préopératoires. Ils permettent le dépistage de l'anémie et des troubles de la coagulation, la gestion des traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires. La définition préalable du (des) seuils transfusionnels devrait, à cette étape, être systématique. De même, les dispositifs médicaux à visée d'épargne sanguine per-opératoire devraient également être organisés et programmés.

En pratique, le temps d'une simple consultation d'anesthésie est souvent contraint et parfois insuffisant. La question de l'anémie préopératoire peut être sous-estimée les actions d'épargne sanguine du patient mises en œuvre de façon inconstantes ou partielles.

C'est pourquoi nous avons décidé d'organiser une clinique d'anémie. L'objectif est de structurer de façon rationnelle le dépistage et la prise en charge de l'anémie selon une démarche validée (algorithmes de prise en charge PASRICHA Med J Aust. 2010;193 (9):525-32). L'objectif est de gagner du temps afin d'organiser une prise en charge hospitalière coordonnée, en orientant les patients vers des circuits spécialisés (explorations gastro-entérologiques, autres consultations spécialisées...) de traiter les anémies, même mineures, chaque fois que cela est possible. Cela nécessite une collaboration étroite entre les cliniciens chirurgiens et anesthésistes, les biologistes, les secrétariats, les cadres de santé et les informaticiens. L'algorithme que nous utilisons (ref PASRICHA Med J Aust. 2010;193 (9):525-32) est basé sur deux examens clés : la numération sanguine et le dosage de la ferritine. L'objectif est de dépister les anémies carencielles, notamment martiale, fréquentes et accessibles à des traitements simples, ou bien d'orienter les patients vers les circuits d'expertises (hématologie, gastro, médecine interne) pour les cas plus complexes. La clinique d'anémie permet d'arrêter temporairement le parcours du patient vers la chirurgie face au signal d'alarme que représente l'anémie. C'est en organisant un circuit de prise en charge spécialisée que les anémies pourront être traitées correctement et de façon systématiques.

Minimiser les pertes sanguines péri-opératoires

Il s'agit du deuxième pilier de l'épargne sanguine. En phase préopératoire, il convient d'identifier les risques (anticoagulants), d'assurer la planification des interventions et des dispositifs médicaux sans oublier l'entraînement des équipes. En phase peropératoire, il faut gérer l'hémostase du point de vue du chirurgien : par des dispositifs techniques « économes en produits sanguins », des dispositifs hémostatiques, des stratégies anesthésiques orientées sur l'épargne sanguine ; prévention de l'hypothermie, gestion hémodynamique adaptée au contexte chirurgical et utilisation d'agents hémostatiques pharmacologiques.

Il faut aussi gérer le saignement peropératoire et donc suivre l'hémostase avec des délais de retour de résultat cohérent avec l'évolution clinique du patient, l'aide des dispositifs de

diagnostic biologique délocalisés est alors précieuse. Nous allons ensuite chercher à prévenir les hémorragies secondaires, gérer l'hémostase et la prophylaxie des hémorragies digestives, traiter les infections associées source de complications à risques hémorragiques et/ou de dysérythropoïèse. La prévention médicamenteuse des hémorragies peut constituer des enjeux économiques importants. Tous les médicaments dérivés du sang sont coûteux, comme les produits sanguins mais bien moins que les complications. L'objectif est donc de mettre en place des stratégies coordonnées et rationnelles de gestion des hémorragies. En tant qu'anesthésistes, nous avons besoin d'outils d'aide à la décision, pour permettre l'application pratique, en temps réel, des recommandations sur les seuils transfusionnels et les produits. Pour cela, nous avons besoin de réduire le temps d'obtention des résultats biologiques et d'utiliser des paramètres biologiques « fonctionnels » plutôt que « statiques ». Nous avons donc choisi d'utiliser des dispositifs « Point of Care ».

La thrombo-élastométrie ROTEM®, est intéressante par la rapidité du résultat (délai de rendu de résultats en 10 à 20 minutes) et la description plus « fonctionnelle » de la coagulation que les paramètres biologiques conventionnels. Cela permet aussi, dans des situations parfois peu propices à la réflexion, de standardiser la décision clinique au bénéfice des patients.

L'intérêt du ROTEM® en chirurgie cardiaque est démontré par WEBER (*Point-of-Care Testing A Prospective, Randomized Clinical Trial of Efficacy in Coagulopathic Cardiac Surgery Patients - Weber - Anesthesiology 2012; 117:531-47*). Dans une étude comparant sur 100 patients, de façon prospective et randomisée, deux algorithmes de prise en charge de l'hémorragie : l'un utilisant le ROTEM® et l'autre basé sur les tests conventionnels. L'utilisation du ROTEM® permet de réduire la transfusion de globules rouges et de plasma de façon significative. On peut également en retenir une réduction des coûts de prise en charge et une diminution de la mortalité à 6 mois des patients. L'équipe canadienne de Karkouti (*Evaluation of a Novel Transfusion Algorithm Employing Point-of-care Coagulation Assays in Cardiac Surgery -Karkouti K - Anesthesiology. 2015; 123 (4):975-6*) a inclus 7400 patients dans une étude prospective multicentrique (12 centres) comparant un algorithme associé au ROTEM® à la prise en charge conventionnelle de l'hémorragie en chirurgie cardiaque. On retient une diminution de la transfusion de globules rouges et de plaquettes, mais pas du plasma. On en retient également une diminution de la fréquence des saignements majeurs.

L'étude IMOTEC conduite au CHU de Nantes

L'étude intitulée « Intérêt Médico-économique de la Thrombo-Elastographie, dans le management transfusionnel des hémorragies péri-opératoires de chirurgies cardiaques sous circulation extracorporelle » est conduite par la direction de la recherche clinique du CHU de Nantes. L'étude porte sur l'application d'un algorithme de prise en charge de l'hémorragie fondé sur les résultats fournis par un test de visco-

élastométrie, comme le ROTEM®, qui est comparée à la prise en charge conventionnelle (sans algorithme ni test viscoélastique). Comme dans les études citées précédemment, l'algorithme permet de guider l'administration de protamine, plaquettes, fibrinogène, plasma, acide tranexamique, ou la ré-intervention chirurgicale lorsque les tests sont normaux, pour identifier et traiter la cause de l'hémorragie.

L'étude IMOTEC, débutée en janvier 2017 inclura 1 000 patients dans 16 centres de chirurgie cardiaque en France sur 24 mois. Les patients seront suivis pendant un an après l'inclusion (soit jusqu'en janvier 2020). Les critères d'inclusions concernent des patients opérés d'une chirurgie cardio-thoracique avec Circulation Extra Corporelle et présentant un saignement pendant ou après l'intervention selon des critères prédéfinis. L'objectif principal est de nature médico-économique, avec un critère composite à la fois clinique, survie et évaluation de qualité de vie, et économique portant sur les consommations de soins hospitaliers des patients durant l'année qui suit l'inclusion. Les objectifs secondaires concernent les volumes de saignement, le recours à la transfusion, aux autres produits hémostatiques et l'impact à un an sur la morbidité et la mortalité des patients. La technique et l'algorithme de prise en charge étudié (l'intervention) est implantée dans les centres investigateurs de façon séquentielle et randomisée selon la technique du « stepped wedge ». Pour chaque centre cela comporte une période témoin, durant laquelle les patients sont pris en charge selon les usages habituels du centre, puis une phase dite d'intervention, où est utilisé l'algorithme prédéfini basé sur les résultats du ROTEM®.

En septembre 2018, 848 patients ont déjà été inclus, dont plus de 150 au CHU de Nantes. Les résultats sont attendus en 2020, après la fin du suivi des derniers patients.

La stratégie du « Patient Blood Management »

L'enjeu est de mettre en place une coordination et un pilotage, pour faire collaborer dans une même organisation des acteurs qui n'ont pas l'habitude de le faire de cette façon. Typiquement, si biologistes, cliniciens, pharmaciens, EFS, etc. ont des échanges réguliers concernant les patients, il est plus compliqué de mettre en place une/des organisations communes, surtout à l'échelon inférieur aux chefs de services. L'enjeu est de mettre en œuvre des procédures opérationnelles, élaborées avec les acteurs, avec pragmatisme. Dans des situations cliniques complexes comme l'hémorragie peropératoire, il s'agit de sécuriser les cliniciens dans leur gestion opérationnelle, notamment grâce aux outils de biologie délocalisée.

Pour nous, le déclencheur a été le travail publié par l'équipe de J Breivig (*Blood Transfusion Reduction in Cardiac Surgery: Multidisciplinary Approach at a Community Hospital – James Breivig & al, The Annals of Thoracic Surgery, 2009; 87,532–539*) décrivant la mise en place d'un programme de Patient Blood Management et l'évolution des taux de transfusion au fur et à mesure de leurs actions. Ce taux s'est réduit de 55 % à 30 % avec une approche d'optimisation préopératoire des anémies,

une optimisation des stratégies de circulation extra-corporelles, en appliquant des seuils transfusionnels restrictifs, tels qu'ils sont recommandés, et en utilisant des systèmes de récupération sanguine. Leur mode d'entrée dans cette démarche était la gestion de la circulation extra-corporelle et la gestion de l'anémie. En 2016 Ad et al. (*The impact of a multidisciplinary blood conservation protocol on patient outcomes and cost after cardiac surgery – Ad et al. JTCS 2016*) ont publié leur expérience, incluant 14 000 patients opérés de pontages coronaires, à partir d'un réseau d'amélioration de la qualité des soins (VCSQI Virginia Cardiac Surgery Quality Improvement). Leur expérience « Patient Blood Management » est fondée sur un algorithme transfusionnel visant à appliquer de façon stricte les recommandations de transfusion restrictives. Ils ont obtenu le même type de résultats. Toutes les équipes ont été mobilisées, et le taux de transfusion a quasiment été divisé par deux en quelques années.

Il est donc possible d'améliorer la pratique de la transfusion en chirurgie cardiaque, de façon plus rationnelle pour les patients et plus économe pour la collectivité. Il faut simplement se préoccuper du problème et essayer de l'aborder avec tout le monde. Que le point de départ soit la technique de circulation extra-corporelle ou le taux de l'hémoglobine, on parvient au même type de résultat, une diminution du recours à la transfusion.

Nous avons la conviction de pouvoir reproduire des résultats similaires, en partant de la question de la décision médicale de transfusion au bloc opératoire. Les moyens à mettre en œuvre sont constitués de stratégies et de définition préalable des seuils d'intervention pour chaque patient en amont de l'intervention, qui peuvent éventuellement être déclinés sous forme d'algorithmes. Tous ces éléments sont à définir et à discuter avec les équipes, de façon pragmatique et en s'appuyant sur les recommandations existantes. Cela se décline ensuite en procédures opérationnelles standardisées et modes opératoires. Il faut s'appuyer sur le retour d'expérience multidisciplinaire des acteurs.

Pour approfondir le sujet, l'équipe de Francfort, a publié un outil d'aide à la mise en œuvre d'un programme d'épargne sanguine (*Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation, Meybohm P, Transfusion Medicine Reviews, 2017; 31*). Il est constitué de 105 mesures portant sur les différents thèmes décrits ci-dessus et permettant l'évaluation de l'organisation PBM à l'échelle d'un établissement de soins. ■



• Contact Werfen : Maryline Do Van – Assistante Département Marketing
Immeuble Yvoire – 88-94 rue André Joineau – 93315 Le Pré-Saint-Gervais
Cedex, France – Tél : +33182308600 – mdovan@werfen.com
fr.werfen.com