

Informatique de laboratoire

• **SYNOPTIQUE**

Les systèmes d'information pour laboratoires de biologie médicale en 2019

• **CAS BIOCLINIQUES**

Intoxication mortelle au pollen de miel

Association spondylarthrite ankylosante et gammopathie monoclonale

Hypertriglycémie majeure primitive compliquée de l'enfant

Myélome multiple à IgM

CAPILLARYS³

...beyond separation*

Sebia vous accompagne dans votre transformation

CAPILLARYS³
OCTA / TERA



CAPILLARYS³
TERA TLA



Productivité et Flux
de tubes optimisé

Flexibilité des solutions

Service & Support

Qualité
des résultats

Traçabilité et Sécurité

Logiciel d'aide à
l'interprétation des
résultats

CAPILLARYS³
TERA MC

Instruments multiparamétriques
avec large menu de tests*:

- Hb A1c sang veineux & sang capillaire
- Électrophorèse des Protéines Sériques & Urinaires**
- Immunotyage Sérique & Urinaire**
- CDT/CDT_{IFCC}
- Électrophorèse des Hémoglobines sur sang adulte total & sur sang séché de nouveau-nés sur papier Guthrie**



* Vérifiez la disponibilité des produits auprès de votre représentant Sebia

** En développement



Nous sommes biologistes médicaux, nous sommes les JIB 2019 !

Les JIB sont le rendez-vous de tout l'écosystème de la biologie médicale et de tous ceux qui la composent en France. Le succès de la nouvelle formule initiée en 2018 l'a confirmé, en imposant également les JIB comme la vitrine de l'innovation en biologie médicale. Grâce à votre engagement et à votre investissement, nous allons construire ensemble une édition 2019 toujours plus dynamique et riche d'échanges. Les 21 et 22 novembre 2019 au Palais des Congrès de Paris, Porte-Maillot, les JIB sont à vous, sont à nous !

Les Journées de l'innovation en biologie (JIB) s'imposent dorénavant comme le lieu où ce qui s'imagine se réalise, où les visions se confrontent et s'enrichissent, où ce qui est nécessaire est rendu possible. Biologistes médicaux praticiens, décideurs de la profession, leaders hospitaliers et libéraux, entreprises visionnaires, industriels innovants... Tous viennent créer la biologie médicale de demain et construire l'avenir des biologistes médicaux.

Nous travaillons activement avec nos partenaires (plus de 70) à la programmation des conférences scientifiques et professionnelles ainsi que sur un plan du Salon pour favoriser les échanges et la convivialité des 3 500 participants au Palais des congrès de Paris, Porte Maillot. Nous renforçons également la dynamique « innovation » des JIB en créant un véritable village dédié, le « Village innovations ».

L'ADN des JIB 2019 reste fortement marqué par la recherche médicale, les innovations technologiques et organisationnelles, les évolutions et enjeux en biologie médicale pour nourrir la réflexion et co-construire l'avenir. Avec une conviction : les profonds changements de notre système de santé présentent incontestablement des risques pour les biologistes médicaux et leurs partenaires. Mais ils offrent aussi une formidable opportunité de repositionner la profession, ainsi que la place de la biologie médicale dans la prise en charge des patients. Nous concevons ces JIB avec cet esprit : lucidité des constats et analyses, enthousiasme et confiance pour inventer notre avenir.

Cette année, le déploiement du plan gouvernemental Ma Santé 2022 nous donne la possibilité de promouvoir cette biologie de demain et d'installer le biologiste médical au cœur des prises en charge et de l'équipe de soin. Les JIB montreront une fois de plus le rôle majeur des biologistes médicaux dans la prise en charge de proximité, la prévention, le dépistage, la médecine personnalisée et la pertinence des soins.

Dans ce contexte, les JIB 2019 s'annoncent encore plus passionnantes. Dans un esprit collaboratif et ouvert, nous vous informerons des sujets qui seront traités et des experts qui seront présents. Ce congrès est le vôtre. Nous sommes donc à votre écoute pour enrichir ce rendez-vous des innovations et idées que vous souhaiteriez partager avec nous.

François Blanchecotte

Président des Journées de l'Innovation en Biologie

IMMUCOR®



Voir au-delà des limites

Découvrez notre gamme complète d'automates en immunohématologie adaptés à vos besoins

ECHO
LUMENA™

NEO
IRIS™



63

EN COUV...

TECHNOLOGIE APPLIQUÉE
 Les systèmes d'information pour laboratoires
 de biologie médicale en 2019
 Alain CCEUR

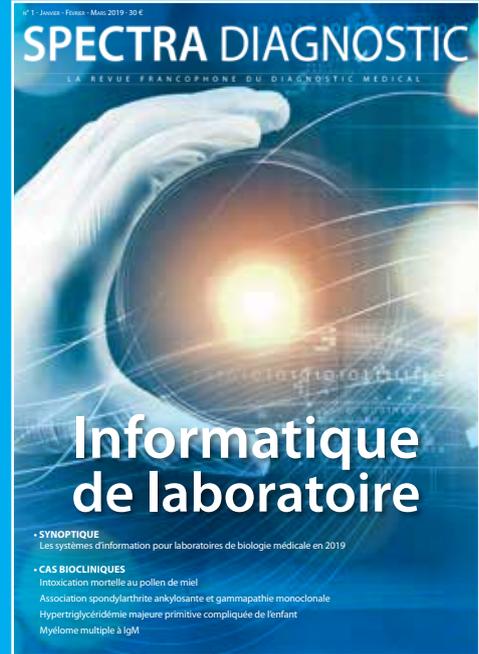


Photo : © Shutterstock / ESB Professional

ABONNEMENTS

Pages 37, 55 et 96

NOTES AUX AUTEURS

Page 49

Liste des Annonceurs

Page 96

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL

Une publication de la société

Presse Diagnostic

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet
 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28
 SASU - RCS Saintes : 848 458 410
 SIRET : 848 458 410 00018
 TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

Directrice de publication et commerciale

Catherine Leclercq
 catherine.leclercq@spectradiagnostic.com
 Tél : +33 6 89 46 39 28

Rédactrice en chef

Edwina Morisseau
 edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

Direction artistique

Jérémie Mourain
 pao@spectradiagnostic.com

Imprimeur : IMPRIM'TON ID - Jean-Yves Charrier
 Route de Royan - 17260 GÉMOZAC
 Tél : +33 5 46 94 21 85
 www.imprimtonid.fr
 Prix au numéro 30€

Cette publication peut être utilisée dans le cadre de la formation permanente.
 Tous les droits de reproduction réservés. En application du Code de la propriété
 intellectuelle, toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite
 sans le consentement de l'éditeur est interdite.

01 — TRIBUNE

Nous sommes biologistes médicaux,
 nous sommes les JIB 2019 !

FRANÇOIS BLANCHECOTTE

04 — ACTUALITÉS

Vie des sociétés, Profession, Sciences

50 — CAS BIOCLINIQUES

Chine : intoxication mortelle au pollen de miel

PATRICE BOUREE ET ALIREZA ENSAF

56 — Association d'une spondylarthrite ankylosante et d'une gammopathie monoclonale : à propos d'un cas clinique

JIHANE CHIGUER, NABIHA KAMAL

58 — Hypertriglycéridémie majeure primitive compliquée de l'enfant : À propos d'un cas clinique

JIHANE CHIGUER, LEILA RANDOURI, NABIHA KAMAL

60 — Myélome multiple à IgM : à propos d'un cas

JIHANE CHIGUER, NABIHA KAMAL

63 — TECHNOLOGIE APPLIQUÉE

Les systèmes d'information pour laboratoires
 de biologie médicale en 2019

ALAIN CCEUR

82 — INNOVATIONS

NG Biotech lève 3 millions d'euros pour devenir un leader des tests rapides d'antibio-résistance

La lutte contre l'antibio-résistance est l'un des enjeux mondiaux de santé publique du 21^e siècle. Les experts estiment que l'antibio-résistance cause 700 000 morts par an dans le monde, et que ce chiffre pourrait atteindre 10 millions d'ici 2050 en l'absence de mesures adaptées. NG Biotech développe des solutions de diagnostics rapides, afin de devenir un acteur important pour relever ce défi. Pour ce faire, la société vient de lever 3 millions d'euros pour accélérer le déploiement commercial international de ses solutions innovantes et uniques de diagnostic biologique médical.

Si les tests de diagnostics rapides existent depuis longtemps sur le marché, NG Biotech innove grâce à des technologies brevetées, pour une utilisation plus simple et quantitative, avec plus de rapidité, une meilleure précision et fiabilité et une analyse simultanée de multiples biomarqueurs. En 2018, NG Biotech a ainsi lancé sur le marché cinq produits dans le domaine de l'antibio-résistance et a signé des accords commerciaux avec des distributeurs spécialisés dans ce domaine, couvrant 45 pays en seulement 12 mois.

En partenariat avec le CEA et l'AP-HP, NG Biotech a conçu des solutions d'analyses innovantes qui répondent aux besoins de rapidité, simplicité, performance et détection simultanée de multiples biomarqueurs pour mieux contrer les bactéries résistantes. Le produit phare de NG Biotech, le test sur bandelette « NG-Test CARBA 5 », permet d'identifier les cinq principales carbapénémases ; celles-ci étant les molécules secrétées par les bactéries empêchant l'action des antibiotiques de la famille des carbapénèmes considérés comme les médicaments de dernier recours. Le test fournit un résultat en 5 à 15 minutes, *in situ*, et sans équipement de laboratoire à la différence d'autres techniques nécessitant un délai long (jusqu'à plus de 48 h). Des évaluations internationales portant sur plus de 2 000 patients, ainsi que de nombreuses publications dans des revues spécialisées de prestige, ont mis en exergue l'excellente performance et l'utilité de ce test.

Des perspectives de développement importantes

« Notre objectif est de donner aux cliniciens et médecins des outils de diagnostics pour prendre des décisions plus rapidement, sans infrastructure lourde » a déclaré le Dr Alain Calvo, associé et responsable du développement stratégique de NG Biotech. « La gamme de tests CARBA 5 répond à une problématique grandissante de santé publique mondiale et présente un potentiel de croissance très important pour la société » a ajouté Miguel Rincon, directeur marketing et ventes de NG Biotech.

L'innovation tient un rôle fondamental dans la stratégie de NG Biotech. La société compte de nombreux produits en phase de développement sur les segments de l'antibiorésistance, de la santé de la femme et des maladies infectieuses, ainsi que dans les domaines du suivi thérapeutique, du contrôle agro-industriel et de la santé animale.



« Le marché de l'analyse rapide connaît une forte croissance.

Cette levée de fonds de

3 millions d'euros va permettre à NG Biotech d'accélérer sa croissance en renforçant ses moyens commerciaux, notamment à l'international, en poursuivant le développement de son portefeuille de produits et en finalisant sa plateforme digitale connectée. NG Biotech dispose de tous les atouts pour consolider sa position de leader dans le diagnostic rapide, mobile et connecté » a déclaré Milovan Stankov Pugès, co-fondateur et PDG de NG Biotech.

NG Biotech bénéficie, depuis sa création, du soutien de la Région Bretagne, du Département Ille-et-Vilaine, de Bpifrance, d'ID2Santé, du Réseau Entreprendre, de Medicen et de Rennes Atalante.

NG Biotech – <https://ngbiotech.com>

WELCOME TO THE COLLABORATORY*

EN ABATTANT LES CLOISONS, L'ENSEMBLE DU SYSTÈME DE SANTÉ FONCTIONNE MIEUX

77%

des médecins déclarent qu'ils apprécieraient de bénéficier d'une aide à l'interprétation par le laboratoire pour établir leur diagnostic**

93%

des décideurs de la santé pensent que les laboratoires doivent être précurseurs dans l'analyse des données médicales**

* Bienvenue au laboratoire collaboratif



Le Collaboratory, ou laboratoire collaboratif, est une manière innovante de réfléchir à la manière d'obtenir de meilleures performances mesurables en matière de santé. [Contactez Abbott Diagnostics et découvrez comment construire le vôtre !](#)

CHOOSE TRANSFORMATION***

Eurobio-ingen devient Eurobio Scientific



Eurobio Scientific, groupe français leader dans le diagnostic médical *in vitro* et les sciences de la vie, a mis en œuvre la dernière étape de sa réorganisation en fusionnant les sociétés Eurobio-ingen et Eurobio Scientific. Depuis le 1^{er} janvier 2019, le nom eurobio-ingen a disparu au profit de celui d'Eurobio Scientific avec son nouveau logo.

Les atouts qui ont fait le succès du groupe depuis plusieurs années résident dans la proximité avec ses clients, l'expertise dans la sélection des meilleures technologies et innovations et le savoir-faire dans la mise en œuvre de solutions répondant aux besoins des biologistes.

Eurobio Scientific a mis en place une forte Politique Qualité, qui consiste à mettre en œuvre, et améliorer en permanence, son système de management de la qualité qui répond aux normes NF EN ISO 13485:2016, obligatoire à partir de mars 2019 pour le marquage CE des dispositifs médicaux.

La société montre également une présence accrue dans le domaine du contrôle de qualité dans lequel ils accompagnent

leurs clients depuis plusieurs années, pour répondre aux nouvelles contraintes du métier de la biologie, et en particulier la démarche d'accréditation des laboratoires selon la norme ISO 15189.

Le groupe propose une offre complète de produits propriétaires, incluant entre autres des tests de biologie moléculaire avec sa gamme EurobioPlex pour les maladies infectieuses, des milieux de culture, ou des milieux de transport et de conservation de greffons cornéens. Il compte plus de 50 années d'histoire dans le secteur des Life Sciences et du Diagnostic. Le groupe développe, fabrique et distribue aux laboratoires de biologie des réactifs en biologie moléculaire, culture cellulaire, contrôles de qualité et sérologie, ainsi que les instruments associés. Implanté en région parisienne et aux Etats-Unis, elle comptabilise un effectif total de 120 collaborateurs expérimentés.

Eurobio Scientific – Contact : Laëticia Clisson

Tél. : +33 (0)1 69 07 94 77 – marketing@eurobio-scientific.com
www.eurobio.fr

Cerba et Oncomedics misent sur la médecine personnalisée pour tous les cancers

Cerba HealthCare et Oncomedics ont signé en décembre 2018 un partenariat en vue de la réalisation en routine du test Oncogramme® utilisé pour prédire l'efficacité d'une chimiothérapie en vie réelle.

Issu de la recherche académique française (Université et CHU de Limoges), l'Oncogramme® est un test fonctionnel, pour prédire l'activité anticancéreuse de chimiothérapies, seules ou en association avec des thérapies ciblées. Leur efficacité est évaluée sur un échantillon de la tumeur du malade maintenue vivante dans le laboratoire grâce à des réactifs et des procédés propriété d'Oncomedics. L'Oncogramme® génère un profil de sensibilité aux thérapies des cellules tumorales du malade, sans le moindre risque pour le patient puisque tout est réalisé *in vitro*. Il permet ainsi de proposer au médecin, pour chacun de ses patients non éligibles aux thérapies ciblées, les traitements les plus efficaces contre leur cancer.

Dans le cadre de ce partenariat, Oncomedics bénéficiera de l'accompagnement de Cerba HealthCare sur les plans technique, scientifique et médical afin de finaliser le développement et d'affiner la stratégie d'accès au marché et de déploiement commercial pour une utilisation du test en pratique médicale courante.

« Oncomedics souhaite que l'Oncogramme® soit très rapidement accessible pour tous les malades souffrant d'un cancer. L'expertise en analyse médicale de Cerba HealthCare va permettre à Oncomedics de finaliser le développement industriel de l'Oncogramme®. Son vaste réseau de laboratoires facilitera l'accès au marché mondial pour Oncomedics afin d'accélérer le déploiement commercial de l'Oncogramme® » explique Christophe Lautrette, fondateur et CEO d'Oncomedics.

« Nous sommes heureux, d'intégrer Oncomedics dans notre stratégie d'open innovation qui consiste à accompagner des entreprises innovantes dans leur développement. La proposition de valeur d'Oncomedics consistant à offrir une personnalisation

du traitement à tous patients atteints de cancer, y compris ceux non éligibles à une thérapie ciblée, correspond bien à notre vocation d'apporter aux cliniciens un accès fluide et rapide aux tests les plus innovants pour leur permettre une prise en charge plus efficace », explique Jérôme Sallette, Directeur de l'Innovation et du Développement du Groupe Cerba HealthCare.

PME innovante française, Oncomedics a pour vocation de proposer à chaque malade le traitement efficace contre son cancer. L'entreprise a créé et développé l'Oncogramme®, un Dispositif Médical de Diagnostic *In Vitro* (DM-DIV) marqué CE sur une première indication : le cancer colorectal métastatique. L'Oncogramme® détermine, *in vitro*, l'efficacité des médicaments ou associations de médicaments (chimiothérapie, thérapies ciblées) directement sur les cellules tumorales du patient grâce à une analyse réalisée dans un laboratoire : les chances d'efficacité du traitement prescrit pour un cancer colorectal métastatique évoluent ainsi de 48 % (sans Oncogramme®) à 84 % (avec Oncogramme®). Ses étapes standardisées en font le seul test fonctionnel au monde adaptable en routine pour un laboratoire d'analyse médicale, ce qui permet de le rendre accessible pour tous les malades. Ce test adapté aux cancers du sein et de l'ovaire est en phase de validation clinique, et son adaptation à d'autres types de cancers est en cours avec le projet national IMODI.

Au-delà de l'optimisation du traitement proposé aux patients, les études médico-économiques disponibles évaluent à plus de 26 % l'économie globale générée par l'utilisation de tests fonctionnels tel que l'Oncogramme®, sans compter les coûts des hospitalisations générées par l'enchaînement des effets secondaires liés aux lignes de traitements inefficaces qui épuisent les malades.

- Cerba HealthCare – www.cerbahealthcare.com
- Oncomedics – www.oncomedics.com



SFIL

CONGRÈS

>> MONTPELLIER / CORUM <<

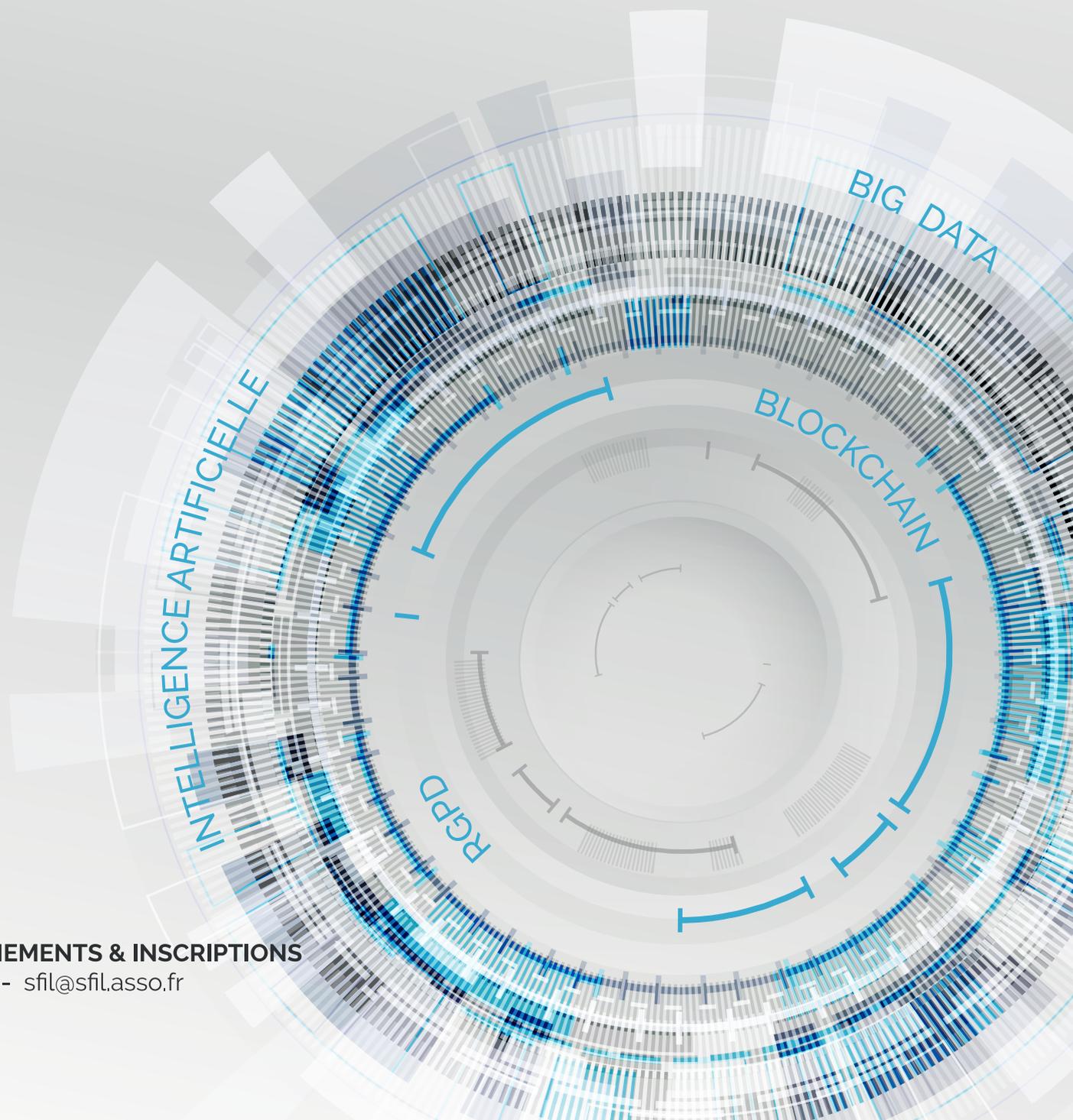
28 - 29 mars

2019

18^e

JOURNÉES DE L'INFORMATIQUE EN BIOLOGIE MÉDICALE

DONNÉES DE SANTÉ : évolutions, perspectives et révolutions



RENSEIGNEMENTS & INSCRIPTIONS

sfil.asso.fr - sfil@sfil.asso.fr

Pherecydes : la phagothérapie comme alternative contre l'antibio-résistance

Pherecydes Pharma, société de biotechnologies spécialisée dans la recherche et le développement de thérapies anti-infectieuses basées sur les bactériophages, a obtenu un premier succès de son traitement utilisant les bactériophages sur un patient souffrant d'une rechute d'infection de prothèse articulaire au staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*).

Le patient souffrait d'une sévère rechute d'infection de sa prothèse de hanche. Pherecydes Pharma a sélectionné des phages préalablement mis au point dans son laboratoire de R&D et les a produit selon un processus de contrôle qualité validé. Les phages ont été appliqués une seule fois sur la zone infectée lors d'une chirurgie, en traitement de recours et en association avec des antibiotiques. Les phages ont été très bien tolérés par le patient et le traitement favorable.

La phagothérapie est une approche thérapeutique innovante pour traiter les infections bactériennes, notamment les infections nosocomiales et/ou résistantes aux antibiotiques. Selon le rapport O'Neill, si la résistance aux antibiotiques continue d'augmenter, elle engendrerait à partir de 2050 près de 10 millions de morts par an, ainsi qu'une baisse du PIB mondial de 2 à 3,5 %. L'OMS estime que ce problème génère des coûts annuels de l'ordre de 7 milliards d'euros en Europe et de 6,5 milliards de dollars aux États-Unis. Le développement rapide de résistances aux antibiotiques en fait un problème majeur de santé publique. L'OMS a publié en 2017 une liste de cibles prioritaires qui inclut les bactéries sur lesquelles travaille Pherecydes Pharma.

A ce jour, neuf patients ont été traités avec ces bactériophages, selon Guy-Charles Fanneau de La Horie, PDG de la société.

« Ces vingt et un mois sans rechute prouvent que la phagothérapie est une méthode prometteuse pour traiter les infections des os et des articulations. Elle pourrait contribuer de façon significative à la lutte contre la résistance microbienne », ajoute Tristan Ferry, professeur au Centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes de l'Hôpital de la Croix-Rousse-HCL à Lyon.

Phagothérapie

La phagothérapie est l'utilisation de virus bactériophages lytiques (plus communément appelés phages) pour traiter les infections d'origine bactérienne. Ce type de traitement a été largement utilisé de façon empirique dans le monde avant la découverte des antibiotiques. Aujourd'hui, il fait partie de la pharmacopée en Géorgie et en Russie. La Pologne l'utilise aussi à titre compassionnel.

Depuis le début des années 2000, face à l'émergence d'infections nosocomiales à bactéries multi-résistantes et en l'absence de nouveaux antibiotiques efficaces, une phagothérapie moderne émerge dans plusieurs pays. En Europe, le début de ce renouveau peut être situé en 1994, lorsque l'utilisation de phages pour réduire une infection provoquée par *Pseudomonas*



aeruginosa a démontré son efficacité lors de greffes de peau. Depuis 2017, la France et les États-Unis ont accepté de réintroduire cette approche thérapeutique moderne comme traitement de dernier recours.

Une société en plein développement

Pherecydes Pharma développe des solutions innovantes et adaptatives contre les infections bactériennes multi-résistantes, grâce à la mise au point de cocktails de phages personnalisés et individualisés, sélectionnés pour leur action spécifique contre les infections bactériennes à l'aide d'un phagogramme.

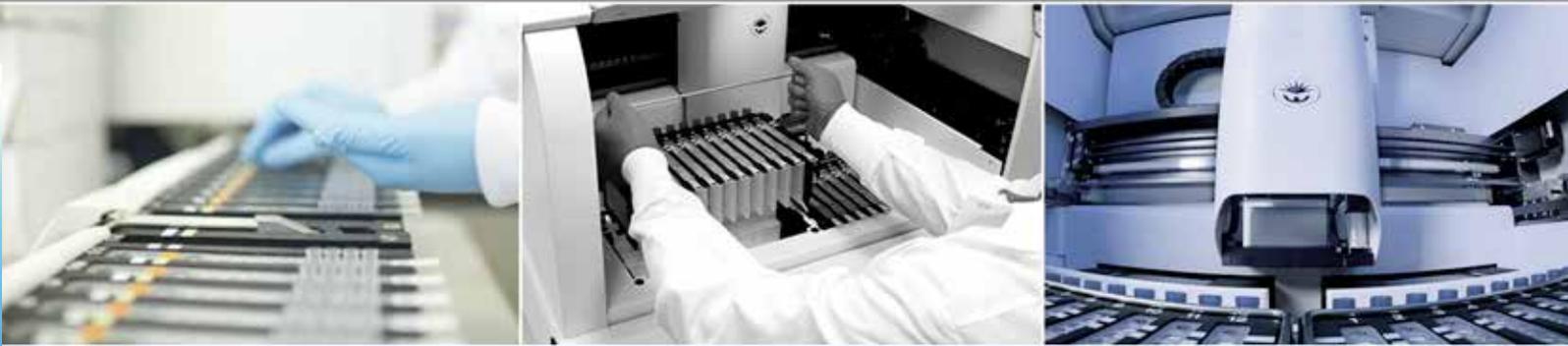
La société a développé une large bibliothèque de bactériophages destinés à lutter contre les infections résistantes aux antibiotiques. Elle possède des collections de phages contre *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et le staphylocoque doré : ces trois infections bactériennes représentant à elles seules plus de 50 % des infections des pays industrialisés. Depuis janvier 2017, les phages de la société ont été régulièrement administrés à des patients dans le cadre d'usages compassionnels en France.

Disposant d'un centre de recherche près de Paris et d'un site de production en construction à Nantes, la société compte près de 25 salariés. En plus de trois levées de fonds (pour un total de 13,3 millions d'euros), Pherecydes Pharma a reçu des financements du Ministère de la Défense (projets PacoBurn et Pneumophage), du FUI (projet Phosa), de Bpifrance (projets PhagoDAIR et Phagogram) et de la Commission Européenne (essai clinique PhagoBurn). Fin 2018, la société a aussi reçu 1,22 million d'euros du programme Instrument PME (projet PhagoProd) et doit percevoir un complément de 1,22 million d'euros en 2019 et 2020 à l'achèvement du projet.

Pherecydes Pharma – www.pherecydes-pharma.com

PCRs multiplexes
automatisées
sur le **BD MAX™**
Snap, chargez et go!

BioGX
Molecular Made Easy



C'est aussi simple que:

1. SNAP - insérez les 2 tubes BioGX dans le rack du BD Max™

2. CHARGEZ - ajoutez vos échantillons et placez le rack dans l'instrument

3. GO - résultats en 2h30

LARGE GAMME DE PRODUITS

- Maladies respiratoires
- Maladies sexuellement transmissibles
- Gastroentérite
- Résistance aux drogues
- Méningites
- Transplantation



Mycoplasma - Ureaplasma kit pour *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma parvum*



* De Becton Dickinson

Pour plus d'informations, contactez-nous au

0805 11 94 82

LAUNCHDIAGNOSTICS.FR



LAUNCH DIAGNOSTICS FRANCE SAS

6 Avenue Franklin Roosevelt,
75008 Paris France

E: info@launchdiagnostics.fr

Stratégie 2019 : Quel est l'ADN du réseau LBI ?

L'indépendance des laboratoires de biologie médicale est au cœur de notre réseau et notre ADN est constitué de 5 valeurs fondamentales :

Liberté : Dans l'exercice libéral de la biologie grâce à notre statut d'entrepreneur indépendant.

Humanité : Dans l'organisation même du réseau, qui favorise le dialogue des adhérents au service du collectif et la grande place faite aux jeunes.

Proximité : Dans le contact avec les patients, les professionnels de santé de nos territoires et le management de nos équipes.

Performance : Dans le haut niveau de services et de valeur ajoutée médicale et scientifique apportée à nos patients par nos biologistes.

Innovation : Dans les choix qui sont faits pour être constamment à la pointe du progrès.

Ces valeurs fondatrices nous accompagnent depuis la création du réseau et sont présentes dans chacune de nos décisions.



Dominique LUNTE

Spectra Diagnostic : Quelle est votre stratégie ?

Dominique LUNTE : Depuis début 2016 notre stratégie se déploie sur 3 axes, accompagner les laboratoires sur les plans économique et professionnel pour leur donner puissance et performance, communiquer pour donner de la visibilité à nos actions et notre groupe, se développer

afin d'obtenir la couverture de population la plus étendue possible au niveau national.

Notre croissance est continue depuis 2016, le groupe LBI représente à ce jour, l'ensemble de laboratoires indépendants organisés le plus important de France, avec près de 600 sites de laboratoires et plus de 700 Millions d'Euros de CA consolidé. LBI Coopérative est devenue la plus grande centrale d'achat privée de France en biologie médicale. Depuis fin 2018 nous sommes numéro 1 en terme de couverture nationale avec 13% de la population Française desservie par nos laboratoires.

Spectra Diagnostic : Quels sont vos objectifs pour les 2 ans à venir 2019 et 2020 ?

Dominique LUNTE : Nous devons maintenir la croissance interne de nos laboratoires, par une présence plus forte dans les appels d'offres nationaux proposés par les établissements de soins, par une meilleure valorisation de nos compétences scientifiques auprès des patients et des professionnels de santé, et par un renforcement de l'outil numérique dans nos actions quotidiennes. L'information et la formation sont prioritaires pour ces deux prochaines années pour simplifier l'accès au laboratoire et à la connaissance pour le patient, pour améliorer l'efficacité des soins et la pertinence diagnostic pour les professionnels de santé.

Nous devons continuer à développer notre capacité de croissance externe ; suite aux actions menées sur la réduction des coûts d'achat et les gains d'activité, les laboratoires sont repartis à l'investissement. Cette dynamique positive doit se renforcer par des alliances et du co-développement régional et national au sein du réseau et la mise en place d'un soutien financier LBI.

Enfin nous devons maintenir notre capacité à intégrer des jeunes biologistes dans nos structures et rester attractif pour les laboratoires indépendants qui recherchent de l'accompagnement au développement.

Spectra Diagnostic : Et comment voyez-vous l'avenir de la biologie médicale dans les années à venir ?

Dominique LUNTE : Pas une semaine ne passe sans une annonce de rachat, de rapprochement, de montant spectaculaire totalement déconnecté de l'économie réelle. Les alliances se font, se défont, de grands réseaux disparaissent. Dans ce marché de la biologie circulent les spéculations les plus folles.

Le réseau Les Biologistes Indépendants est aujourd'hui une alternative clairement identifiée au modèle financier. Nombreuses sont les structures qui souhaitent continuer à évoluer dans ce marché, à porter des valeurs et une approche différente de qualité et de proximité avec le patient, en ayant besoin de soutien. Nous devons veiller à maintenir les ressources et les performances nécessaires pour répondre à ces demandes croissantes.

La consolidation va se poursuivre avec une vraie incertitude sur l'évolution de cette surenchère financière. La rencontre économie réelle et économie spéculative ne se fera pas sans surprises.

Nous devons travailler chaque jour à anticiper les conséquences de cette concentration et protéger notre modèle. Dans tous les cas, c'est de notre cohésion et de notre force à entreprendre ensemble, que viendront l'énergie et les

ressources pour bâtir un groupe capable, non seulement d'affronter l'avenir mais surtout de positionner son modèle d'organisation de la biologie médicale indépendante, de proximité, de qualité, d'innovation, en soutien des professionnels de santé pour le bien vivre des patients.



• Les Biologistes Indépendants

11 avenue Lederc de Hauteclocque, 57000 METZ

Tél. : 03 87 55 03 69 – nouscontacter@lesbiologistesindependants.fr

LA BIOLOGIE AU COEUR DU SYSTEME D'INFORMATION



De la prescription aux résultats

Système de Gestion de Laboratoires

MIPS Leader Européen du Système d'Information de Laboratoires



www.mips.be



Le seul et unique système d'expertise **combinatoire** (biologique et médicale) pour valider vos dossiers



- + 1500 laboratoires
- + 400 000 d/j
- Multilingue



- ✓ Accréditation
- ✓ Accompagnement
- ✓ Harmonisation
- ✓ Sécurisation
- ✓ T.A.T.

Tél : +33(0)5 31 08 34 99 / contact@valab.com / www.valab.com

Création graphique : www.graphiste31.com - Photos : Stock Adebe



Metafora reçoit un million d'euros de Bpifrance dans le cadre du Concours d'innovation

La startup de diagnostic Metafora a été retenue pour son projet de plateforme de diagnostic de précision du cancer unique en son genre, fondée sur la détection des anomalies dans les besoins énergétiques des cellules tumorales ; elle fait partie des huit lauréats santé de la deuxième vague du Concours d'innovation, dont les projets d'innovation ont un fort potentiel pour l'économie française.

Ainsi la société va recevoir une aide de 1 million d'euros de Bpifrance dans le cadre du Concours d'innovation. Ce financement va permettre de lancer le projet CellMETA-analyzer, une plateforme capable de détecter tout type de cellule cancéreuse, totalement automatisée et hautement industrialisable pour participer à la lutte contre le cancer, en intégrant le meilleur de la biologie et de la modélisation mathématique. Metafora a prévu de développer initialement cette plateforme pour les cancers du foie et du pancréas, deux cancers qui ne disposent pas de tests de diagnostic précoces, et dans un deuxième temps pour d'autres types de cancers comme le cancer du côlon.

Metafora fait partie des 65 lauréats de la deuxième vague du Concours d'innovation financé par l'Etat via le Grand plan d'investissement, et opéré par l'ADEME, Bpifrance et FranceAgriMer, qui vise à soutenir des projets innovants portés par des start-ups et des PME. Il permet de favoriser l'émergence accélérée d'entreprises ayant vocation à devenir leaders dans leur domaine, et pouvant prétendre à une envergure mondiale. Dans le cadre d'une procédure favorisant la compétition, il sélectionne des projets d'innovation au potentiel particulièrement fort pour l'économie française. Il permet ainsi de cofinancer des projets de recherche, de développement et d'innovation, dont les coûts totaux se situent entre 600 000€ et 5 M€. Les prix seront remis aux lauréats lors d'une cérémonie organisée cet été.

« Nous nous réjouissons de faire partie des huit lauréats Santé du Concours Innovation et tenons à remercier vivement le Secrétariat Général Pour l'Investissement ainsi que Bpifrance pour la confiance qu'ils nous accordent », déclare Vincent Petit, président de Metafora. « Nous sommes très fiers de cette sélection. Notre entreprise est le seul acteur industriel au monde à pouvoir caractériser les besoins de cellules en nutriments pour alimenter leur métabolisme énergétique, qui se trouve être dérégulé dans nombre de maladies dont les cancers. Notre projet de plateforme unique permettant de détecter et de caractériser les besoins énergétiques de cellules individuellement, pour diagnostiquer des maladies précocement et efficacement, est essentiel à la lutte contre le cancer. »

Receptor Binding Domain

S'appuyant sur les RBD (Receptor Binding Domain), des réactifs brevetés permettant de quantifier des transporteurs de nutriments de la cellule, et des algorithmes puissants, la plateforme permet de détecter des phénomènes de consommation anormale de nutriments, qui peuvent être la cause de maladies neuro-métaboliques ou inflammatoires, et de cancers. Son premier produit, marqué CE en 2017, est un test spécifique,

rapide et fiable pour l'aide au diagnostic précoce de la maladie de De Vivo ou encéphalopathie par déficit en Glut1, une maladie orpheline mal diagnostiquée à ce jour. La société avait obtenu en 2018 le Forfait Innovation pour ce test. Elle a lancé fin 2018 une étude clinique dans plus de 40 centres en France dont les résultats sont attendus en 2021. Elle a reçu pour cette étude 3,2 M€ dans le cadre du programme européen Instrument PME H2020.

Créée en 2011, Metafora est dirigée par une équipe expérimentée et dispose de sept familles de brevets. La société, installée à Paris et Evry, a déjà levé 4 M€ auprès de business angels et compte une quinzaine de collaborateurs.

Metafora biosystems – www.metafora-biosystems.com

Nouvel appel à projet : « Concours d'innovation - Croissance » : postulez avant le 14 mai 2019 !

Ce dispositif de soutien financé par le Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) a pour vocation de sélectionner des projets d'innovation au potentiel particulièrement fort pour l'économie française.

Ce nouveau concours d'excellence est dédié aux projets innovants mono-partenaires portés par des start-up et PME et conduisant à favoriser l'émergence d'entreprises leaders dans leur domaine pouvant prétendre notamment à une envergure mondiale. Cet appel à projets permet de cofinancer des projets de recherche, développement et innovation dont les coûts totaux se situent entre 600 000 € et 5 M€, et dont la durée est comprise entre 12 et 36 mois. Le projet doit par ailleurs être concerné par au moins l'une des 9 thématiques détaillées dans le cahier des charges. Les thématiques opérées par Bpifrance sont : Numérique Deep Tech, Santé - Bioproduction, Sécurité et cybersécurité, French Fab. Les dossiers de candidature sont à déposer exclusivement en ligne sur l'extranet des projets innovants collaboratifs (BPIFrance).

Bpifrance – www.bpifrance.fr

VIE DES SOCIÉTÉS

Lysoft fait renaître Jade

La société Lysoft SA, située à Plan les Ouates (Suisse) a annoncé la sortie prochaine de la version 4 du SIL Jade. La société suisse avait racheté le logiciel Jade fin 2015, suite à la cession d'activité de la société GNT qui avait créé ce produit dans les années 2000. Dans un premier temps, ce rachat avait pour but d'assurer la maintenance durant 2 ans afin de permettre aux laboratoires hospitaliers utilisant JADE de changer de SIL. En effet, Lysoft était déjà connue des clients de Jade grâce à son service de prescriptions et de résultats. La direction de la société, Laurent Seydoux et Jerry Maspoli, ont également engagé une partie de l'équipe de développement de GNT, pour assurer à la fois une maintenance de qualité et les développements nécessaires aux évolutions de la réglementation. L'équipe a ensuite été renforcée et a réussi avec de nouvelles méthodes de programmation et de nouveaux outils à corriger au fil des mois les lenteurs de Jade qui avaient toujours été son point faible pénalisant de belles fonctionnalités. Au vu de ces nouvelles performances, la société suisse a donc pris la décision de poursuivre le développement du système et de reprendre sa diffusion auprès de nouveaux laboratoires. La version Jade 4 est prévue cet été. Ce logiciel multi-site multilingue offre une interface graphique repensée et de nouvelles fonctionnalités, qui s'ajouteront à sa nouvelle vitesse (cf. page 90).

Lysoft – Tél. : +41 22 880 03 80

Contact : info@lysoft.ch – www.lysoft.ch

Lancement de l'Alliance européenne pour la recherche clinique sur les maladies infectieuses

PREPARE et COMBACTE initient le développement d'ECRAID : l'Alliance européenne pour la recherche clinique sur les maladies infectieuses. ECRAID envisage de créer un organisme européen de recherche clinique durable sur les maladies infectieuses et la résistance aux antimicrobiens, issu à la fois de PREPARE et de COMBACTE. PREPARE, la plate-forme européenne de préparation aux épidémies (ré)-émergentes, est financé par l'UE pour harmoniser des études de recherche clinique à grande échelle sur les maladies infectieuses, prêt à réagir rapidement à toute épidémie grave. Elle doit initier un changement de paradigme de la recherche clinique en réponse à de graves épidémies de maladies infectieuses. COMBACTE, combattre la résistance bactérienne en Europe, a été créé pour relever les défis du développement clinique d'antibiotiques en réponse au problème croissant de la résistance aux antibiotiques dans le monde entier. Ce programme d'initiative sur les médicaments innovants (IMI) représente un partenariat sans précédent entre l'industrie, les universités et les organisations de biotechnologie pour s'attaquer aux défis scientifiques, réglementaires et commerciaux qui entravent le développement de nouveaux antibiotiques.

Réseaux et synergies

La réunion de lancement a réuni des intervenants de premier plan (COMBACTE, PREPARE, commissaire européen « recherche, science et innovation », Wellcome Trust, EFPIA...)

Mark Osewold, nouveau Président de Roche Diagnostics France

Depuis le 1^{er} mars 2019, Mark Osewold, 48 ans, est le nouveau Président de Roche Diagnostics France, un des leaders du diagnostic *in vitro*. Roche Diagnostics France, basé à Meylan (Isère), est la filiale française du groupe Roche (Bâle, Suisse) spécialisée dans la distribution de solutions en biologie médicale (chimie, immunologie, biologie moléculaire, biologie délocalisée, en histopathologie et en solutions de séquençage).



Jusqu'à présent directeur Général de Roche Diagnostics Pays-Bas, Mark Osewold succède à Bernard Colombo, appelé à prendre la direction de la Région Europe, Moyen-Orient, Afrique et Amérique latine (EMEA / LATAM) de la division Diagnostics du groupe Roche.

Mark Osewold rapporte à Bernard Colombo, qui l'a choisi pour lui succéder et assurer la continuité de la stratégie définie pour la France, ainsi que pour les pays du Maghreb et d'Afrique sub-saharienne francophone dont la filiale est également le Management Center.

Roche Diagnostics France – www.roche-diagnostics.fr



et a permis de travailler avec des réseaux de recherche clinique, tels que ceux financés par l'EDCTP africain ou de l'Amérique latine, des PME et des sociétés pharmaceutiques et de diagnostic.

L'ECRAID a pour objectif de mettre en place une infrastructure européenne coordonnée et permanente pour la recherche clinique sur les maladies infectieuses. Grâce à son réseau, qui repose sur les bases de COMBACTE (plus de 950 sites de soins cliniques) et de PREPARE (sites de soins primaires), ECRAID souhaite mener la recherche clinique plus rapidement et plus facilement. De plus, ECRAID aura rapidement accès aux connaissances de sites cliniques et de laboratoires bien développés. Les essais se dérouleront continuellement, ce qui leur permettra d'élargir leur expérience et leurs connaissances.

ECRAID vise à protéger la santé publique en générant des preuves rigoureuses pour améliorer le diagnostic, la prévention et le traitement. La mission est de cultiver une recherche de classe mondiale pour protéger les citoyens européens contre la résistance aux antimicrobiens et les maladies infectieuses à long terme.

- PREPARE – www.prepare-europe.eu
- COMBACTE – www.combacte.com

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'examens 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

Le DPNI : remboursé mais ignoré d'une femme sur deux

Le dépistage prénatal non invasif (DPNI) est inscrit depuis le 20 décembre 2018 à la liste des actes remboursés par l'Assurance maladie. Une étude menée par Eurofins Biomnis en collaboration avec Malakoff Médéric, s'est intéressée à l'usage de ce test permettant de dépister une trisomie, en pratique quotidienne libérale. Il en est ressorti que moins d'une femme sur 2 connaissait le DPNI d'où la nécessité pour les prescripteurs d'informer le grand public sur ce test non invasif et fiable à 99 %.

Selon cette étude, 51% des femmes interrogées ne connaissaient pas le dépistage prénatal non invasif (DPNI). La Haute Autorité de Santé recommande pourtant le dépistage des marqueurs de la trisomie 21 fœtal chez les femmes ayant un risque compris entre 1/1000 et 1/51 depuis 2017. Il concerne environ 58 000 femmes enceintes chaque année en France. Selon la même étude, 100 % des prescripteurs considèrent que le DPNI est une avancée pour la médecine même si 80 % d'entre eux pensent que le prix est un frein pour les femmes. Une raison devenue caduque car depuis le 20 décembre 2018, ce dépistage figure dans la liste des actes de biologie médicale pris en charge par l'Assurance maladie, avec mise en application le 17 janvier 2019.

Il est donc important d'informer toute femme enceinte, quel que soit son âge, de la possibilité de recourir à ce dépistage.

Acteur de référence dans la biologie médicale spécialisée au

service de la santé publique, Eurofins Biomnis propose un test DPNI, Ninalia®, permettant de détecter les trisomies 13, 18 et 21. Ce test est proposé à toutes les femmes enceintes dont le niveau de risque est compris entre 1/1000 et 1/51.

Comment ça marche ?

Au premier trimestre de grossesse, des mesures échographiques de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale associées à une analyse de marqueurs sériques, sont réalisées systématiquement chez une femme enceinte. Au terme de ces examens, un niveau de risque est estimé en fonction également de l'âge de la mère. Si le risque est supérieur à 1/50, il est considéré comme élevé. Un caryotype du fœtus est alors réalisé, *via* une amniocentèse ou une biopsie de trophoblaste. Cependant ces actes invasifs et anxiogènes pourraient être évités grâce au DPNI.

Le DPNI est un test génétique innovant qui détecte une éventuelle trisomie chez l'enfant à naître *via* une simple prise de sang maternel. En effet, le sang d'une femme enceinte contient à la fois de l'ADN maternel et de l'ADN fœtal libre circulant sous forme de petits fragments. Il est donc possible de détecter une anomalie chromosomique dans ces fragments, de manière non invasive et sans risque pour le bébé.

Eurofins Biomnis – www.eurofins-biomnis.com

Cancer du sein : avis défavorable pour le remboursement de tests prédictifs du risque de rechute

Le remboursement par la Sécurité sociale des tests prédictifs du risque de récurrence d'un cancer du sein détecté au stade précoce, destinés à distinguer les femmes qui ont besoin ou non d'une chimiothérapie après l'opération de la tumeur, est « prématuré », selon la Haute autorité de Santé (HAS).

Cependant, dans un rapport rendu public lundi motivant cet « avis défavorable » au remboursement, la HAS recommande de prolonger « sous condition » le financement de soutien à l'innovation, qui permet actuellement leur prise en charge. Elle « reconnaît l'intérêt potentiel de ces tests comme outil d'aide à la décision thérapeutique », mais « juge indispensable de poursuivre la recherche clinique ».

Elle réclame donc une étude comparative des quatre tests disponibles et que cette étude clinique concerne « la population cible de patientes les plus à même d'en bénéficier, soit 2 000 à 4 000 femmes par an selon le chiffre qu'on a pu faire », a indiqué à l'AFP Cédric Carbonneil, chef de service des actes professionnels à la HAS. La HAS « pourra revoir son avis sur le remboursement lorsqu'elle disposera de ces données ».

HAS, Haute Autorité de Santé – www.has-sante.fr

Prise de fonctions de Gilles Bloch, Président-directeur général de l'Inserm



Nommé en conseil des ministres le 26 novembre dernier, Gilles Bloch a pris ses fonctions de Président-directeur général de l'Inserm le 2 janvier 2019.

Polytechnicien, médecin et chercheur, spécialiste d'imagerie médicale, Gilles Bloch a réalisé une partie de sa carrière au Commissariat à l'énergie atomique avant d'endosser des responsabilités importantes au sein de l'administration de la recherche, notamment en prenant la direction de l'Agence nationale de la recherche au moment de sa création, puis en étant nommé Directeur général de la recherche et de l'innovation au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Depuis 2015, il présidait l'Université Paris Saclay.

« Je suis honoré et heureux de présider un établissement scientifique aussi important que l'Inserm. Tout en m'inscrivant dans la continuité stratégique de ce qui a été réalisé par mes prédécesseurs, je suis animé par la volonté d'aller encore plus loin dans les actions de l'Institut au service de sa mission de recherche, et au bénéfice de la santé de tous » a déclaré Gilles Bloch, PDG de l'Inserm.

Inserm – www.inserm.fr

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

Abonnez-vous !



France offre : abonnement 1 an soit 6 numéros

- | | | |
|---|------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> Version papier | 180 € | 150 € ttc (dont tva 20 %) |
| <input type="checkbox"/> Version électronique | 180 € | 120 € ttc (dont tva 20 %) |
| <input type="checkbox"/> Version couplée | 360 € | 180 € ttc (dont tva 20 %) |

Étranger offre : abonnement 1 an soit 6 numéros

- | | |
|---|---------------------|
| <input type="checkbox"/> Version papier | 220 € ttc (exonéré) |
| <input type="checkbox"/> Version électronique | 100 € ttc (exonéré) |
| <input type="checkbox"/> Version couplée | 260 € ttc (exonéré) |

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse : Tél. :

..... Code Postal : [][][][][][] Ville :

E-mail (**indispensable**) :

Conditions de règlement :

- par chèque à l'ordre de PRESSE DIAGNOSTIC

- par virement frais bancaires à votre charge

CAISSE D'ÉPARGNE AQUITAINE POITOU-CHARENTES Code banque : 13335 - code guichet : 00401

n°de compte : 08002554459 - clé : 47 - IBAN : FR76 1333 5004 0108 0025 5445 947

Je souhaite recevoir une facture acquittée.

Je retourne mon bulletin d'abonnement à PRESSE DIAGNOSTIC
Service abonnement – 4 rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan
ou bien par mail à abonnements@pressediagnostic.com

Date :

Signature :

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

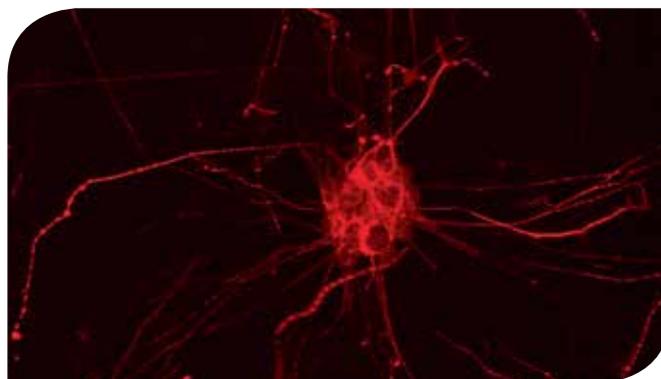
SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

5 nouveaux variants dont un rare, dans la maladie d'Alzheimer

Quarante variants génétiques sont désormais associés à la maladie d'Alzheimer : cinq nouveaux variants viennent, en effet, d'être découverts dans le cadre du projet IGAP (*Genomics of Alzheimer's Project*) co-piloté par l'équipe « recherche des déterminants moléculaires des maladies neurodégénératives » au sein de l'unité Inserm 1167 à l'Institut Pasteur de Lille. Ce projet de grande ampleur a été mené en partenariat avec 4 consortium internationaux incluant 35 000 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et 59000 sujets contrôles, soit 94 000 génomes étudiés. La maladie était très majoritairement développée tardivement, les chercheurs ayant exclu les formes familiales précoces.

Les génomes des patients ont été comparés à ceux des personnes non malades et présentant un âge moyen équivalent. L'objectif était de rechercher des variants statistiquement associés à la survenue de la maladie. Plus de 11 millions ont été passés en revue. Cinq nouveaux variants associés à la maladie d'Alzheimer ont été mis en évidence dans, ou à proximité, des gènes IQCK, ACE, ADAM10, ADAMTS1 et WWOX. Parmi ces 5 variants, un rare a été retrouvé chez moins de 1 % des patients. « La découverte de ce variant rare valide la stratégie de construction de cohortes de plus en plus importantes pour obtenir une très grande puissance statistique. En augmentant encore leur taille, nous allons pouvoir partir à la recherche de davantage de variants rares. Ils représentent probablement une grande partie de la composante génétique pas encore découverte dans cette maladie », estime Jean-Charles Lambert, chercheur Inserm co-responsable de ces travaux.

Certains de ces nouveaux variants sont concentrés dans des régions impliquées dans le métabolisme de la protéine Tau et de la protéine précurseur des peptides amyloïdes, dont la contribution à la maladie est déjà connue, particulièrement dans les formes familiales de la maladie d'Alzheimer, suggérant



©Inserm/U837

Marquage fluorescent de la protéine Tau dans une cellule humaine hNT, la protéine Tau contribue à la maladie, particulièrement dans les formes familiales de la maladie d'Alzheimer

des mécanismes communs dans les formes précoces ou plus tardives. Des traitements ciblant ces mécanismes pourraient donc être efficaces contre ces deux formes. Mais on retrouve également des variants dans des régions impliquant l'immunité et cela est très intéressant car pourrait valider une piste de recherche actuelle. « Une hypothèse est que la microglie, composée de cellules immunitaires apparentées aux macrophages et jouant un rôle dans la défense du cerveau, est impliquée dans la maladie », précise Jean-Charles Lambert. Pour les chercheurs, il est probable que ces variants contrôlent en fait des voies biologiques communes qui aboutiraient à plusieurs dysfonctionnements et à l'apparition de la maladie.

KUNKLE BW *et al.*, Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A β , tau, immunity and lipid processing, *Nature Genetics*, 2019, 51:414–430

La physique pour voir à l'intérieur des tumeurs

On soupçonne de plus en plus les propriétés mécaniques des tumeurs d'influencer la progression de la maladie, et sans doute l'efficacité des traitements. Afin de sonder les propriétés physiques des tumeurs, les chercheurs ont utilisé une technique d'imagerie sans contact et ne nécessitant pas l'utilisation d'agents de contraste – donc ne perturbant pas le fonctionnement des tissus.

Pour simuler le comportement de tumeurs colorectales *in vitro*, les chercheurs ont créé des organoïdes, des sphères de 0,3 mm de diamètre formées par l'agrégation de cellules tumorales. Sur ces objets, ils ont focalisé un faisceau laser rouge. Les infimes vibrations naturelles de la matière, due à l'agitation thermique, modifient la couleur du faisceau qui ressort de l'échantillon. Cela permet de cartographier les propriétés mécaniques des tumeurs modèles : plus la zone balayée est rigide, plus les vibrations sont rapides et, tel un effet Doppler sonore, plus le changement de couleur est important. A partir d'organoïdes composés de deux lignées de cellules de malignités différentes, les chercheurs ont pu distinguer les deux types cellulaires. Cette technique pourrait permettre de raffiner le diagnostic issu des biopsies, et de mieux apprécier le stade de la tumeur. Ils ont aussi pu suivre les variations locales de propriétés mécaniques suite à un traitement médi-

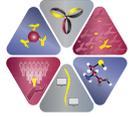


© Jérémie Margueritat / ILM / CNRS

Une plaque multipuits, où chaque puits contient un tissu tumoral, est placée sur un microscope inversé et maintenue à 37°C. Un faisceau laser est focalisé sur une zone de la tumeur, puis déplacé afin de réaliser une cartographie. La lumière rétrodiffusée est collectée par l'objectif du microscope, et analysée dans un interféromètre pour détecter des variations de longueur d'onde.

camenteux : le centre de la tumeur reste rigide plus longtemps que le bord, démontrant un gradient d'efficacité du traitement. Ainsi, cette mesure locale pourrait permettre de s'assurer de la destruction totale de la tumeur, et de choisir une dose et une durée de traitement les plus faibles possibles.

MARGUERITAT J *et al.*, High-Frequency Mechanical Properties of Tumors Measured by Brillouin Light Scattering, *Physical Review Letters*, 8 janvier 2019



Des signes cliniques vous alertent...

Avez-vous les bons outils de diagnostic ?

La solution complète pour l'évaluation des déficits immunitaires :

Immunoglobulines IgG, IgA, IgM & IgE*

Sérologies Vaccinales

Sous-classes d'IgG & d'IgA*

Complément CH50, C3c, C4 &
C1 inhibiteur*

Voie alterne et autres composants
du complément

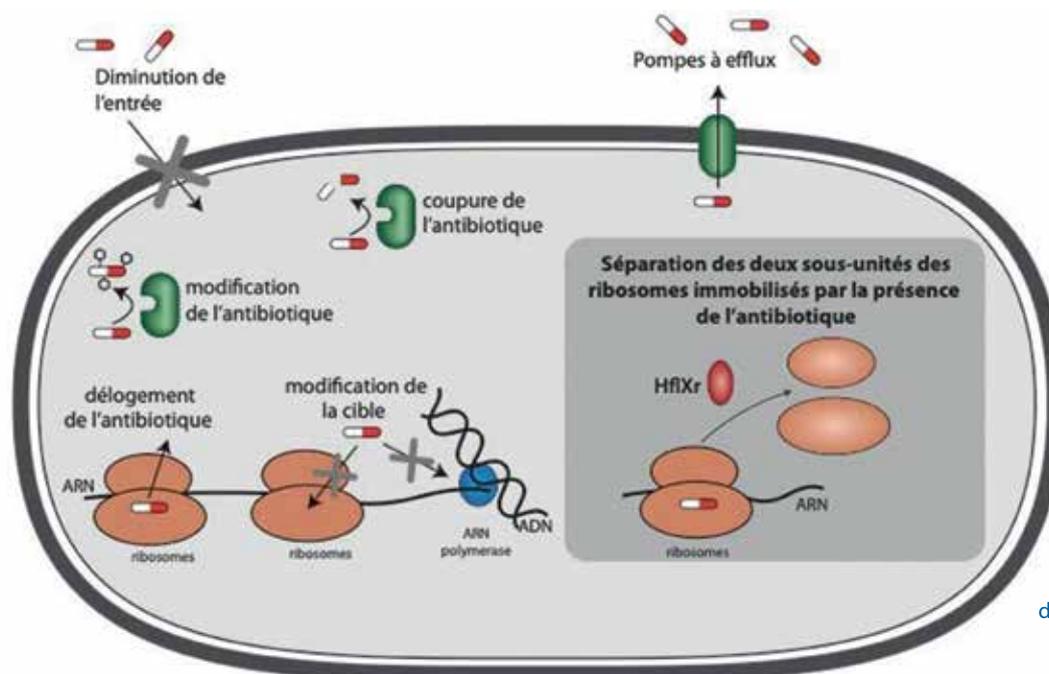
VaccZyme[™]
Sérologies Vaccinales

* Tests disponibles sur Optilite®



Un mécanisme d'antibiorésistance inédit

Un mécanisme bactérien de résistance totalement inédit a été découvert : en présence d'antibiotiques qui ciblent les ribosomes et bloquent la synthèse protéique, ces bactéries sont capables de scinder en deux leurs ribosomes afin de relancer la synthèse protéique.



Les bactéries possèdent plusieurs mécanismes de résistance aux antibiotiques, tels que les pompes à efflux ou les enzymes de modification ou de coupure. HflXr, le gène découvert dans cette étude, permet le ré-amorçage de la synthèse protéique grâce à la dissociation des ribosomes bloqués.

Les bactéries ont développé une palette très variée de mécanismes de défense contre les antibiotiques : membrane « imperméable », inactivation moléculaire ou pompage des antibiotiques vers l'extérieur... « On a une vision assez claire des mécanismes de résistance mis en œuvre par les bactéries, mais, comme le montrent nos résultats, il y en a sans doute encore un certain nombre que l'on ne soupçonne pas », souligne Mélodie Duval, chercheur à l'Institut Pasteur. « Il y a deux ans, [...] nous avons identifié chez *Listeria* un premier gène de résistance induit par la présence d'antibiotiques. La régulation de son expression était originale mais son mode d'action ne l'était pas. Cette fois-ci, le gène que nous venons de découvrir et caractériser induit un mécanisme de résistance totalement nouveau, qui me fascine », s'enthousiasme Pascale Cossart, du Labex IBEID.

Tout débute, cette fois encore, avec la méthode d'analyse développée par l'équipe de Rotem Sorek. Baptisée « term-seq », elle permet de connaître la longueur et l'abondance des ARNm dans un échantillon et donc le degré d'expression des gènes correspondants. Puis, ils ont testé l'effet de deux antibiotiques (lincomycine et érythromycine) sur *Listeria monocytogenes*. Pour cela, les bactéries sont mises en culture, avec et sans antibiotique, puis leurs ARNm extraits. Résultat : certains ARNm, dont la transcription s'arrête prématurément en l'absence d'antibiotique, voient leur transcription se dérouler de manière complète en présence d'antibiotiques, dévoilant ainsi l'induction de certains gènes. « Lun d'entre eux a tout particulièrement attiré notre attention car il avait de fortes analogies avec un gène connu pour aider les bactéries *E. coli* à résister aux chocs thermiques, en séparant en deux parties leurs ribosomes bloqués.

Cela nous a semblé particulièrement intéressant puisque les antibiotiques utilisés dans notre étude, tout comme les chocs thermiques, sont connus pour bloquer les ribosomes des bactéries ».

Recyclage des ribosomes

Effectivement, en étudiant ce gène de manière plus approfondie, les chercheurs s'aperçoivent que la protéine qu'il code agit au niveau des ribosomes et le baptisent hflXr. Son expression, régulée par un mécanisme d'atténuation et stimulée en présence d'antibiotique, permet de produire une protéine qui va littéralement séparer en deux les ribosomes. Loin de les détruire, cela va permettre aux deux sous-unités d'être recyclées et de reprendre leur travail de synthèse protéique, un processus essentiel à la croissance bactérienne. Ce mécanisme d'antibio-résistance totalement nouveau ne semblerait d'ailleurs pas être l'exclusivité de *Listeria* : le gène hflXr, et potentiellement le mécanisme associé, est présent chez un grand nombre de bactéries, tout particulièrement chez les firmicutes. « Parallèlement à nos travaux, des scientifiques croates et canadiens qui recherchaient des gènes de résistance aux antibiotiques dans des échantillons de sol, prélevés à proximité d'une usine de fabrication d'antibiotiques et d'une ferme d'élevage, ont mis en évidence la présence du gène hflXr (3,4). C'est gratifiant de savoir que des chercheurs ont détecté, dans l'environnement, ce que nous avons découvert et disséqué chez *Listeria* en laboratoire. Cela renforce de façon élégante les résultats de notre travail fondamental », conclut Mélodie Duval.

DUVAL M et al., HflXr, a homolog of a ribosome-splitting factor, mediates antibiotic resistance, PNAS, 2018, 115:13359-13364

SCIENCES

Infertilité masculine : un nouvel outil de diagnostic contre l'errance médicale

En France, 10 à 15 % des couples en désir d'enfants sont confrontés à des troubles de fertilité, dont la moitié concerne l'homme. Actuellement les investigations clinico-biologiques réalisées pour obtenir un diagnostic de l'infertilité masculine regroupent des techniques biochimiques, d'imagerie ou de génétique ciblée comme le caryotype ou la recherche d'anomalies du chromosome Y. Après la réalisation de ces analyses de première intention on estime que près de 70 % des anomalies sévères de la spermatogenèse restent inexpliquées et que la très grande majorité de ces anomalies sont causées par des facteurs génétiques non-identifiés. Afin de réduire l'errance médicale et d'accompagner la prise en charge des couples en désir d'enfants, Eurofins Biomnis, propose depuis début 2019, le séquençage à haut débit des gènes impliqués dans l'infertilité. Intégré au bilan de fertilité, le séquençage exomique permettra d'obtenir un diagnostic précis pour une proportion plus importante des sujets atteints et d'obtenir un pronostic de réussite qui permettra de mieux orienter la prise en charge thérapeutique du patient.

L'infertilité génétique masculine : 70% des cas restent inexpliqués

En France chaque année, plus de 140 000 tentatives de procréation médicalement assistée (PMA) sont réalisées pour des troubles de la procréation. Dans la moitié des cas environ, l'infertilité est d'origine masculine isolée ou d'origine mixte. L'infertilité serait d'origine génétique pour près d'1 homme sur 40 et dans environ 70 % des cas, l'origine exacte de l'infertilité masculine reste inexpliquée, plongeant les couples dans une errance médicale.

« Lorsque l'on détecte via le spermogramme, une absence de spermatozoïdes ou une quantité très faible, l'analyse génétique (caryotype ou analyse de certains gènes connus dans l'infertilité comme dans la région AZF du chromosome Y) tente d'identifier l'origine génétique. Cependant, ces techniques de routine ne suffisent pas toujours. Un long parcours du combattant débute alors pour le couple. L'impact psychologique de ces examens vient s'ajouter à la souffrance de ne pas pouvoir concevoir d'enfant » explique le Pr Pierre Ray, spécialiste de la génétique de la reproduction au CHU Grenoble Alpes.

Le séquençage de l'exome, un outil performant de diagnostic génétique

Afin de réduire l'errance diagnostique des patients et éviter certains actes invasifs, Eurofins Biomnis, en étroite collaboration avec les professeurs Pierre Ray et Charles Coutton, spécialistes de l'infertilité masculine du CHU Grenoble Alpes, propose le séquençage haut débit de l'ensemble des gènes du génome (séquençage exomique). Cette technique consiste à lire les régions codantes des gènes (appelées exons), qui contiennent plus de 95 % des mutations connues à ce jour pour avoir un impact médical.

« Dans certains cas d'infertilité génétique, des techniques invasives telle que la biopsie s'avèrent inutiles. Par exemple, l'identification d'une anomalie génétique dans un gène nécessaire à la méiose contre-indiquera la proposition d'une prise en charge intraconjugale du couple et permettra une orientation plus rapide vers le don de sperme ou l'adoption. Dans ce cas précis, le séquençage de l'exome permet de proposer aux couples une prise en charge la mieux adaptée au regard des connaissances les plus actuelles » précise le Pr Charles Coutton, spécialiste de la génétique chromosomique au CHU Grenoble Alpes.

Plus de 1 000 gènes sont exprimés dans les testicules, et entre un et trois nouveaux gènes sont identifiés chaque mois comme ayant un intérêt clinique. L'originalité de cette approche, vis-à-vis des tests actuellement proposés et notamment des panels de gènes, réside dans le fait que la totalité des gènes sont

séquencés sans *a priori* et que l'interprétation des résultats peut être faite en intégrant les découvertes les plus récentes.

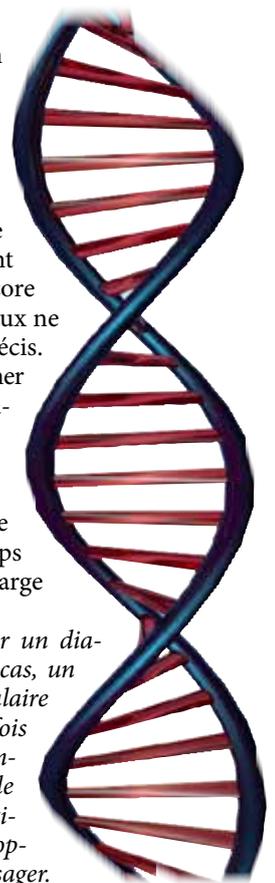
De nombreux avantages pour les patients et pour la recherche médicale

L'infertilité est souvent ressentie comme une injustice par les couples qui souhaitent devenir parents. Elle est par ailleurs encore plus mal vécue, quand les examens médicaux ne permettent pas d'aboutir à un diagnostic précis. Le désir d'avoir un enfant peut parfois amener les couples à s'investir dans des investigations et des prises en charges fastidieuses et infructueuses durant plusieurs années. L'identification du défaut génétique à l'origine de l'infertilité au début du parcours de soins permet aux couples de gagner du temps et d'accepter plus facilement la prise en charge la plus adaptée à leur condition.

« Le séquençage exomique permet de poser un diagnostic génétique et d'établir dans certains cas, un pronostic de réussite de la biopsie testiculaire voire de la fécondation *in vitro*. Il est toutefois important dans ce cas précis d'apporter de l'information aux couples concernant l'éventuelle transmission génétique des troubles de la fertilité. Des solutions alternatives telles que l'adoption ou le don de spermatozoïdes ont alors à envisager. De plus, l'identification de nouveaux gènes grâce au séquençage, participe à la recherche et ouvre la réflexion sur de futures pistes thérapeutiques » concluent les deux professeurs.

Un test à la charge du patient

Le séquençage de l'exome dans le diagnostic génétique de l'infertilité masculine est un test innovant, non inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale et ne peut donc pas être pris en charge à ce jour par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Son coût, de 1100 € reste donc à la charge du patient.





SEBIA investit le monde du futur de la biologie médicale

Nous avons rencontré Jean-Marc CHERMETTE, Président Directeur Général de la société SEBIA. Il nous présente la stratégie de SEBIA au service de la biologie médicale.

Spectra Diagnostic : Bonjour Jean-Marc CHERMETTE, pouvez-vous vous présenter ?

Jean-Marc CHERMETTE :

Je suis docteur en pharmacie et titulaire d'un MBA. J'ai fait toute ma carrière professionnelle dans le diagnostic médical. J'ai commencé en septembre 1992 chez bioMérieux où je suis resté un peu plus de 10 ans. J'ai occupé diverses fonctions dans les ventes, puis marketing manager en Italie. J'ai ensuite pris la direction d'une force de vente paneuropéenne dans le diagnostic alimentaire et industriel, jusqu'à occuper la fonction de vice-président de business unit. J'ai quitté bioMérieux fin 2006 pour la société BIORAD où j'ai été vice-président d'une business unit au niveau mondial dans le domaine de la sécurité alimentaire. J'ai ensuite occupé les fonctions de vice-président EMEA jusqu'en avril 2013. J'ai alors intégré la société BECTON DICKINSON en tant que General Manager Europe de l'activité diagnostic. Fin août 2017, j'ai rejoint SEBIA en tant que Président Directeur Général.

Spectra Diagnostic : Pouvez-vous nous présenter SEBIA ?

Jean-Marc CHERMETTE : SEBIA est une société française qui a eu 50 ans en 2017. La société a longtemps été dirigée par son fondateur, Guy BAROUH, qui a développé l'identité forte de SEBIA sur une technologie : l'électrophorèse, d'abord sur gel, puis capillaire. En véritable entrepreneur, il a fait le pari de l'automatisation avec l'électrophorèse capillaire, en plaçant la qualité des produits et la qualité du service clients au centre de la stratégie de SEBIA. Innovation, formation, éducation, aide à l'interprétation font depuis toujours la force de SEBIA. Notre cœur de métier est d'abord le diagnostic du myélome. Nous avons ensuite su innover pour utiliser notre technologie à d'autres fins. Nous avons développé un test d'hémoglobine glyquée pour le diabète. Lancé en 2011, ce test a considérablement changé la dynamique de SEBIA, devenu acteur d'un marché beaucoup plus vaste, plus concurrentiel et en forte progression. Aujourd'hui, avec 600 collaborateurs, SEBIA est directement présent dans 12 pays et réalise 85 % de son chiffre d'affaires à l'international : 25 % aux États-Unis, 35 % en Europe hors de France et 25 % dans le reste du monde. La moitié de ses effectifs est en France, à LISSES (91), où SEBIA concentre toute sa production et sa recherche et développement. Nous ambitionnons encore une croissance de l'ordre de 8-10 % en 2019.

Spectra Diagnostic : Quelle est la stratégie de développement de SEBIA ?

Jean-Marc CHERMETTE : Notre stratégie repose sur quatre axes majeurs. En premier lieu, nous renforçons notre leadership sur le myélome. Nous accompagnons nos clients dans leur transformation, pour plus d'efficacité, avec nos solutions automatisées, en ajoutant des tests complémentaires Free Light Chain (FLC) et des outils d'aide à la validation. Notre deuxième axe est la prise de positions clés sur le marché du diabète et des hémoglobinoopathies. Nous sommes parvenus à une combinaison parfaite qui favorise notre croissance mondiale de 20 % par an sur ce domaine d'activité. Nous proposons des solutions modulaires, convenant à toutes les tailles de laboratoires, complètement intégrables à des chaînes robotisées, avec une valeur médicale supérieure aux autres tests. Notre technologie est en effet plus performante pour la détection des types d'hémoglobine et des variants. Notre structure de coûts nous permet de nous positionner sur de très gros groupements de laboratoires. Notre troisième axe stratégique est l'expansion géographique. Notre objectif est de créer une nouvelle filiale par an et de renforcer nos équipes en Inde, au Japon et en Chine. Enfin, le quatrième axe de notre stratégie est le développement de nouveaux biomarqueurs sur notre technologie d'électrophorèse capillaire, notamment pour le suivi de maladies chroniques. Notre feuille de route est de démarrer la validation clinique de nos meilleurs marqueurs candidats fin 2019. Nous avons l'opportunité de capitaliser sur notre technologie, notre base installée et notre relation clients.

Spectra Diagnostic : Comment accompagnez-vous les besoins de vos clients ?

Jean-Marc CHERMETTE : L'impact de la biologie médicale s'accroît fortement dans la prise en charge des patients. Nous accompagnons cette évolution d'abord en amont, en étant à l'écoute des besoins des cliniciens. Nous allons consacrer beaucoup plus de ressources à collaborer avec des « clusters » biologistes-cliniciens, dans une stratégie de co-développement. Nous allons aussi renforcer nos liens avec les sociétés savantes, notamment dans le domaine du myélome. Nous travaillons aussi avec l'industrie pharmaceutique pour développer des tests compagnons, ce qui nous amène à participer à plusieurs essais cliniques. Nous allons aussi augmenter nos investissements sur la formation, l'éducation, l'accompagnement de nos clients. Nous disposons d'une équipe scientifique de médecins, qui assurent une hotline experte et réalisent chaque année plus de 12 000 prestations de conseil au service de



Le siège de la société SEBIA, en France à Lisses (91)

nos clients. En nous alignant ainsi sur les besoins de nos clients, nous servons aussi in fine les patients. La valeur du diagnostic se détermine aujourd'hui en fonction de l'impact patient.

Spectra Diagnostic : Quelle est votre vision des futurs besoins de la biologie médicale ?

Jean-Marc CHERMETTE : La concentration des unités de production impose toujours plus d'automatisation, pour maîtriser l'augmentation des cadences analytiques. En parallèle, il faut développer les solutions d'aide à la validation, les aligner sur les besoins en volumes d'informations à traiter pour éviter les goulots d'étranglement. De plus, la biologie médicale a besoin de solutions d'interprétation de résultats innovantes, pour proposer plus de valeur médicale aux cliniciens et aux patients. Productivité et valeur médicale sont les deux axes de notre vision du futur de la biologie médicale.

Spectra Diagnostic : Dans cette perspective, quels sont les atouts de SEBIA ?

Jean-Marc CHERMETTE : En premier lieu, notre technologie analytique, l'électrophorèse capillaire, est notre précieux atout. Elle nous offre l'avantage de pouvoir développer des profils protéiques d'altération moléculaire, qui ne produisent pas simplement un résultat, mais toute une somme d'informations. Dans les pathologies que nous ciblons, et pour les nouveaux marqueurs que nous allons proposer, nous sommes en mesure de fournir aux biologistes, une aide à l'interprétation. Le volume de données générées exige de faire appel aux systèmes d'information pour en assurer le traitement et leur donner de la valeur médicale. C'est pourquoi nous investissons sur la bio-informatique, avec des outils d'intelligence artificielle. Nous avons déjà mis au point des solutions que nous allons prochainement rendre disponibles à l'ensemble de nos clients. A titre d'exemple, sur le myélome, nous allons proposer des tableaux de bord cliniques pour une communication plus fluide entre biologistes et cliniciens. L'objectif est d'of-

frir une vision dynamique des résultats des marqueurs du patient, pour une meilleure interprétation de l'évolution de sa pathologie. L'enjeu est d'aider les cliniciens à catégoriser le patient pour améliorer sa prise en charge. L'actionnariat de SEBIA est aussi l'un de ses atouts. Nous sommes soutenus par des investisseurs à long terme qui nous donnent les moyens de notre stratégie de développement. Par ailleurs, SEBIA investit sur son capital humain. Nous avons à cœur de recruter, de conserver et de développer de nouveaux talents, notamment dans les domaines de l'informatique et du « lean management ». Nous mettons en place des programmes de développement personnel en 2019 pour renforcer SEBIA et préparer notre société aux prochains défis à relever. C'est un atout essentiel pour assurer notre succès.

Spectra Diagnostic : Où pourra-t-on rencontrer SEBIA en 2019 ?

Jean-Marc CHERMETTE : Nous avons programmé la participation de SEBIA à 17 événements dans le monde en 2019, des congrès de biologistes médicaux et des congrès de cliniciens pour les pathologies qui nous concernent. En France, nous serons présents aux JFBM, aux JIB, aux Journées de Biologie Praticiennes et au congrès de la Société Française d'Hématologie. Nous assurons aussi, comme chaque année, une campagne de formations qui concerne environ 1 500 personnes dans le monde. En France, en 2019, nous accueillerons environ 500 participants dans nos 5 agences territoriales et au siège de SEBIA. ■

• SEBIA – Parc Technologique Léonard de Vinci
27, rue Léonard de Vinci, CP 8010 Lisses 91008 EVRY cedex
www.sebia.com



Stéphane KONKUYT

SEBIA et le Groupe BIO7 : les bénéfices d'un partenariat au long cours

Stéphane KONKUYT, Directeur des Opérations de Cerballiance Ile de France, Oise et Pays de Loire, partage l'expérience de son partenariat avec SEBIA pour consolider et accompagner la croissance de la paillasse HbA1C du Groupe BIO7

**Spectra Diagnostic :
Pouvez-vous
présenter le groupe
BIO7 ?**

Stéphane KONKUYT :

Le Groupe BIO7 est un réseau fondé par Frédéric BARROUX, biologiste médical. En 2009, le Groupe BIO7, qui comprend alors 8 laboratoires, commence sa véritable expansion régionale. Je suis alors recruté pour accompagner cette croissance. En 2018, nous avons atteint le nombre de 95 laboratoires et, fin mai 2018, nous avons rejoint le groupe Cerba Healthcare et intégré

le réseau Cerballiance. Le Groupe BIO7 emploie environ 800 personnes, auxquelles s'ajoutent plus d'une centaine de biologistes médicaux. Nous avons 5 SELAS, 3 en Ile de France, 1 en Indre et Loire et 1 dans l'Oise. Nous avons un recrutement de patients de ville, ce qui nous a conduit à installer 5 plateaux techniques de routine, 1 par SELAS. Nous avons optimisé la logistique, y compris interne, ce qui nous a permis de gérer des flux inter SELAS et de mutualiser certaines paillasses, dont l'électrophorèse, équipée avec les solutions de notre partenaire SEBIA. Nous avons centralisé hors Indre et Loire, les hémoglobines glyquées (HbA1C) sur une seule plateforme située à LISSES (91).



Équipe technique du Groupe BIO7



La solution Capillarys 3 Tera MC / Phoresis Core® sur le plateau technique de Lisses du Groupe BIO7

Spectra Diagnostic : En 2013, vous avez lancé une consultation pour l'HbA1C ?

Quels besoins avez-vous exprimés et comment avez-vous procédé ?

Stéphane KONKUYT : En 2013, nous cherchions à utiliser des automates en capacité de mutualiser un certain nombre de paramètres. L'HbA1C en faisait partie. Notre plateau technique de LISSES était plus polyvalent qu'aujourd'hui et nous avions besoin d'optimiser l'espace de travail. Notre choix était restreint car peu d'acteurs du marché permettaient d'obtenir une cadence de production élevée. Nous avons rencontré les équipes de SEBIA et, avec les Capillarys 2 Flex Piercing®, nous étions en mesure de limiter le nombre d'appareils pour traiter au quotidien environ 300 HbA1C.

Spectra Diagnostic : Vous avez fait l'acquisition de la solution SEBIA. Pouvez-vous nous expliquer les raisons de ce choix ?

Stéphane KONKUYT : Préalablement à l'installation, nous avons fait des essais avec les diabétologues pour vérifier les performances de la méthode électrophorèse appliquée à l'HbA1C. SEBIA a fait un gros travail bibliographique qui nous a beaucoup aidé et

a conforté nos biologistes médicaux et nos prescripteurs. Comme la technique était en mesure de détecter des variants, nos essais ont été concluants, tout particulièrement dans le département de l'Essonne où nous avons affaire aux meilleurs spécialistes du diabète parmi tous nos prescripteurs. Nous avons donc fait l'acquisition et déployé 3 appareils Capillarys 2 Flex Piercing®, ce qui nous permettait d'économiser un instrument par rapport à nos équipements précédents.

Spectra Diagnostic : La solution Capillarys utilise une technique séparative par capillaire. Quels sont pour vous les arguments en faveur de cette méthode ?

Stéphane KONKUYT : Le principal argument favorable pour nous était la cadence de production. Nous avons bien sûr réalisé une vérification de méthode, incluant des tests de corrélation avec nos anciens équipements. Par rapport à une méthode dite de référence, comme la chromatographie, nous n'avons pas constaté de différence en termes de qualité analytique. Après avoir averti nos prescripteurs du changement de méthode, tout s'est très bien passé lors de la mise en routine de la solution SEBIA.

Spectra Diagnostic : Comment s'est déroulée l'évolution vers la solution de consolidation Capillarys 3 Tera MC avec le logiciel d'aide à l'interprétation des résultats Phoresis Core® ?

Stéphane KONKUYT : Pour faire face à notre croissance, nous avons ensuite dû augmenter le nombre d'appareils pour atteindre le nombre de 7 Capillarys 2 Flex Piercing®. En 2015, nous avons à nouveau envisagé de consulter le marché pour changer d'équipement. A ce moment, SEBIA préparait la sortie de son nouvel automate, le Capillarys 3 Tera, que nous avons eu en test sur notre plateau. Nous avons décidé de basculer notre activité progressivement sur la nouvelle solution, en remplaçant 2 Capillarys 2 Flex Piercing® par 1 Capillarys 3 Tera. Sur la période 2015-2017, nous avons ainsi pu absorber l'augmentation du volume de tests HbA1C liée à la croissance du Groupe BIO7. Début 2017, nous avons pu tester, en avant-première, le module de chargement du Capillarys 3 Tera, baptisé MC, permettant d'automatiser le passage des échantillons sur l'automate. Aujourd'hui, nous sommes équipés de 5 Capillarys 3 Tera, dont deux sont connectés sur un module MC, avec lesquels nous traitons en moyenne 1 400 HbA1C par jour, 6 jours /7. Nous sommes aussi équipés du logiciel Phoresis Core®, développé par SEBIA, qui intègre toute l'intelligence de validation de la solution. Tous les profils « normaux » sont libérés automatiquement. Un code couleur nous permet d'identifier les profils qui requièrent l'expertise du personnel.

Spectra Diagnostic : Comment avez-vous été accompagnés par les services de SEBIA ?

Stéphane KONKUYT : Nous avons un très bon partenariat avec SEBIA. Notre paillasse HbA1C est accréditée. SEBIA nous a accompagné sur site à chaque phase d'évolution de notre configuration, pour nos démarches de vérification de méthode, de formation et d'habilitation du personnel. Nous avons 2 référents et 3 utilisateurs de ces instruments, soit 5 personnes habilitées en tout.

Spectra Diagnostic : Comment avez-vous pris la mesure des bénéfices de la solution Capillarys 3 Tera MC / Phoresis Core® ?

Stéphane KONKUYT : Cette solution nous permet d'atteindre nos objectifs de croissance tout en améliorant l'efficacité de notre organisation. En 2013,

avec la première configuration SEBIA, nous traitons environ 300 HbA1C par jour. Aujourd'hui, nous atteignons une moyenne quotidienne de 1400 tests, en absorbant des pics d'activité nettement plus élevés. Pourtant, cette paillasse a continuellement fonctionné avec une seule technicienne. Notre personnel spécialisé est resté stable, notre rentabilité s'est accrue et nos prescripteurs ont toujours été satisfaits.

Spectra Diagnostic : Quelles sont vos attentes à ce jour ?

Stéphane KONKUYT : Nous allons prochainement connecter les 3 Capillarys 3 Tera indépendants sur un même module de chargement MC. Nous aurons ainsi deux zones de chargement opérationnelles. Nous visons une activité moyenne de 2 000 HbA1C par jour dans un avenir proche. Nous souhaitons aussi aller plus loin avec la solution Phoresis Core® pour traiter automatiquement un plus grand nombre de validation de tests HbA1C. Notre recrutement va évoluer pour prendre en charge une proportion plus importante de patients hospitalisés. Nous avons besoin d'expertise intégrée à nos équipements pour aider notre personnel à se focaliser sur les pathologies de nos patients. C'est une préoccupation commune à tous les plateaux techniques qui, comme le nôtre, consolident une activité importante. SEBIA est favorable à une collaboration de nos équipes avec son service de recherche et développement pour mettre au point les futures versions des solutions d'aide à l'interprétation.



• Contact Groupe BIO7 : stephane.konkuyt@cerballiance.fr

• Contact SEBIA : Sylvie PERET – Responsable Marketing Opérationnel
Société SEBIA Parc Technologique Léonard de Vinci
27, rue Léonard de Vinci – CP 8010 Lisses 91008 EVRY cedex
Tél. : +33 1 69 89 80 80 – speret@sebia.com – www.sebia.com

SCIENCES

Optimiser le traitement de la dépression par un test génétique



Pourquoi les patients ne répondent-ils pas tous aussi bien aux antidépresseurs les plus courants, dit P-gp dépendant ? En cause, le gène ABCB1, codant pour la glycoprotéine-P (P-gp), localisée au sein de la barrière hémato-encéphalique, pouvant limiter ou favoriser le passage de ces antidépresseurs dans le cerveau. En effet, 3 patients sur 4 possèdent le variant limitant leur passage et donc leur efficacité. Eurofins Biomnis, expert de la biologie médicale au service de la médecine personnalisée propose depuis fin 2018, un test génétique, à l'aide d'une simple prise de sang, permettant de spécifier chez chaque patient l'expression du gène ABCB1. Détenir une telle information permet ainsi aux psychiatres de prescrire le bon traitement, à la bonne dose et au bon patient et ainsi, augmenter les chances de rémission.

Touchant 300 millions de personnes dans le monde, selon l'OMS, la dépression est une maladie très courante, pouvant mener à une invalidité ou même à un suicide. En moyenne, ces épisodes se répètent 6 fois dans la vie des patients, et augmentent le risque de développer une maladie cardiaque, une démence ou un diabète. Le traitement de première ligne de la dépression se fait avec des antidépresseurs, mais le choix du traitement et la posologie sont généralement probabilistes. Par conséquent, de nombreux patients ne répondent pas à leur premier traitement et plus de 40 % des patients ne guérissent jamais.

Une variabilité génétique du gène ABCB1

Le laboratoire Eurofins Biomnis propose depuis fin 2018 un test génétique, le test ABCB1, mis au point par des chercheurs de l'Institut de Psychiatrie Max Planck de Munich, qui détecte le variant du gène ABCB1.

En effet, les chercheurs ont étudié le passage des antidépresseurs au niveau de la barrière hémato-encéphalique et plus particulièrement le gène ABCB1 codant pour une molécule de transport (la P-gp) dont dépendent 70 % des antidépresseurs. Les 30 % restants sont indépendants mais ont des effets secondaires beaucoup plus importants (nausées, prise de poids, perturbation du sommeil, etc.).

Il a été démontré qu'1 patient sur 4 est porteur du variant 1 du gène ABCB1 codant pour une P-gp favorisant le transport des antidépresseurs tandis que 3 patients sur 4 sont porteurs du variant 2, codant pour une P-gp limitant le transport des antidépresseurs. L'objectif du test d'Eurofins Biomnis est donc d'identifier le variant du gène ABCB1 de chaque patient via

une prise de sang et ainsi, prédire l'effet thérapeutique des antidépresseurs.

Un traitement par antidépresseur personnalisé et adapté au patient

Il est conseillé de réaliser le test ABCB1 avant la mise en place du traitement ou au plus tard 3-4 semaines après le début du traitement par antidépresseurs afin que le traitement puisse être adapté au mieux selon le profil du patient. Des chercheurs allemands ont démontré que les patients ayant pu faire le test ABCB1 ont un meilleur taux de rémission et un niveau de dépression moins sévère. En effet, chez un patient dont la P-gp favorise le transport, l'utilisation d'un traitement avec de forts effets secondaires serait inapproprié tout comme il est nécessaire de réajuster les doses ou de changer d'antidépresseur chez un patient avec une P-gp limitante.

Le test, simple et rapide, est disponible partout en France, sur prescription d'un psychiatre, pour un coût unique de 300€ (non remboursable). Le diagnostic ABCB1 n'est requis qu'une seule fois au cours de la vie.

Le test ABCB1 peut être couplé à un Suivi Thérapeutique Pharmacologique (STP) afin de suivre le dosage plasmatique pour s'assurer d'une concentration suffisante des antidépresseurs dans le sang. Ce dosage plasmatique de suivi thérapeutique est remboursé par la sécurité sociale.

Eurofins Biomnis – www.eurofins-biomnis.com

A l'origine d'une maladie rare, un intestin frileux et intolérant à ses propres bactéries

Un mécanisme de tolérance vis-à-vis de la flore intestinale serait impliqué dans la survenue d'une forme familiale de maladie rare auto-inflammatoire induite par le froid. C'est ce que montrent les travaux de chercheurs du Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (Inserm/Université de Lille/CNRS/CHU de Lille/Institut Pasteur de Lille), du laboratoire de physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique (Inserm/Sorbonne Université) et du département d'immunologie de l'université d'Hohenheim. Ces travaux, parus dans *Nature Communications*, mettent en

évidence l'implication dans la survenue de la maladie d'une réponse inflammatoire exacerbée contre la flore intestinale permettant une réponse immunitaire plus efficace contre certains pathogènes. Ils ouvrent ainsi la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques pour la prise en charge des patients.

NORMAND S et al., Proteasomal degradation of NOD2 by NLRP12 in monocytes promotes bacterial tolerance and colonization by enteropathogens, *Nature Communications*, 2018, 9:5338

Congrès SFIL 2019 – du 28 au 29 mars 2019

Le Congrès 2019 de la Société Française d'Informatique de Laboratoire (SFIL) se tiendra les jeudi 28 et vendredi 29 mars 2019 au Corum de Montpellier sur le thème « Données de santé : évolutions, perspectives et révolutions »

Parmi les nombreux sujets au programme qui seront traités : le Règlement Européen de Protection des Données (RGPD) avec des retours d'expériences pratiques, la propriété et les droits d'usage des données de santé, ainsi que leur partage et leur exploitation. De plus, seront traités le Big Data en biologie, la Blockchain, le DMP, les serveurs de données, et l'intelligence artificielle en santé.

La veille du Congrès, Mercredi 27 mars, aura lieu, sur inscription préalable, une formation sur le RGPD en Biologie Médicale : « Mise en application, Code de conduite et PIA ».

Au 2^e étage du Corum, autour de l'accueil et des pauses, 22 exposants, 9 startups et la presse seront présents.

Programme

Jeudi 28 mars

09h00 : Accueil des congressistes

10h00 : Accueil représentant de Montpellier Méditerranée Métropole

Introduction par Eric Lainé

10h15 : RGPD : La réalité sur le terrain

Modérateur : Eric Lainé

- Le compte rendu d'examen de biologie médicale : Alain Suïro, SFIL
- Les outils de la SFIL : Mahdi Aqallal, SFIL
- Retours d'expériences : Groupe Inovie, Industriels (Agfa, Stago), DPO (Armoris)

11h20 : Pause autour de l'exposition

11h50 : Données de santé :

de la propriété ... aux droits d'usage

Modérateur : Bruno Gauthier

- Propriété : Marguerite Brac de la Perrière
- Droits d'usage : Erik Boucher de Crèvecœur (CNIL)
- Partage des données : Florence Eon (ASIP)

12h30 : Speed Démo des fournisseurs

Modérateur : Alain Suïro

ARD informatique / BYG Informatique / Phast Services / Roche Diagnostics / SIL-LAB Innovations

13h00 : Déjeuner buffet autour de l'exposition

14h30 : Ateliers :

- ASIP Santé : Les outils d'accompagnement pour la mise en œuvre du cadre d'interopérabilité dans les laboratoires
- Provadys : Fuite de données, piratage, ransomware : sortez couverts !
- Phast Services : CIOLab, le référentiel sémantique pour une coopération efficace entre cliniciens, préleveurs et biologistes
- La Valériane : Projet d'assistant de biologie préventive et prédictive en partenariat avec IBM

15h30 : Pause autour de l'exposition

16h30 : Assemblées générales SFIL (AGO, AGE)

17h30 : Fin des travaux

Vendredi 29 mars

09h00 : Exploitation des données de biologie

Modérateur : Gérard Domas

- Big data en biologie : Pr Marc Cuggia (CHU Rennes)
- Qualité des données en biologie : François Macary (Phast Services)
- Exemple d'usage : Philippe Chatron (CGLabio)

10h30 : Pause autour de l'exposition

11h : Du dossier patient à la blockchain

Modérateur : Serge Payeur

- Le DMP : Yvon Merlière (CNAMTS)
- Retour d'expérience les serveurs de données patients : Bruno Gauthier (Bio86)
- Blockchain, perspectives en biologie : Frédéric Panchaud (Zénika)

12h15 : Speed Démo des fournisseurs

Modérateur : Alain Suïro

Initech / LabInterpret / Medasys / Provadys / SynAApS

12h45 : Déjeuner buffet autour de l'exposition

14h15 : L'intelligence artificielle en santé

Modérateur : Anne Gruson

- Intelligence artificielle : Tour d'horizon des innovations / Leonardo Ciscato (Global Head of Artificial Intelligence – Computacenter Lyon)
- Application : Intelligence collective augmentée / François Versini (Keenturtle / Comité scientifique eSanté DigiLence Paris)
- Régulation positive de l'intelligence artificielle en santé / David Gruson (Chaire Santé ScPO Paris – Ethik IA)

15h15 : Table ronde

Modérateur : M. Aqallal

LIA en santé : Entre disruption technologique et maîtrise éthique

- Leonardo Ciscato, François Versini, David Gruson
- Deux starts-up de la French Tech Montpellier : Smices Surgical (Clément Labiche, Président, co-fondateur), Acobiom (Roman Bruno, Data Scientist)

16h00 : Conclusion du congrès / Le mot du Président : E. Lainé

SFIL : Société Française d'Informatique de Laboratoire
www.sfil.asso.fr

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

NOTE AUX AUTEURS

Spectra Diagnostic traite l'actualité du domaine de la biologie clinique, à la fois des aspects physiopathologiques et analytiques. Elle publie des articles originaux sur l'évolution des matériels, réactifs et méthodes de diagnostic, sur l'actualité du secteur et des synthèses par pathologie.

PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

Le volume, en nombre de signes, de ces manuscrits devra correspondre aux caractéristiques indiquées ci-dessous.

NOMBRE DE SIGNES / PAGES (DE LA REVUE) – espaces compris		
OUVERTURE	PAGE SUIVANTE	
	Article avec photos, illustrations ou tableaux	Article sans photos, illustrations ou tableaux
2 200 signes	3 700 signes	5 600 signes

Exemple : Article (sans photos, illustrations ou tableaux) de 5 pages dans la revue = $1 \times 2\,200 + 4 \times 5\,600 = 24\,600$ signes

TEXTE

Dans la mesure du possible, le texte devra être soumis à une présentation uniforme comportant les rubriques suivantes : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, bibliographie, résumé. Les pages seront numérotées, les notes et les paragraphes à composer en caractères différents du reste seront indiqués de manière très précise.

Les titres et les sous-titres seront dactylographiés de façon identique et en minuscules tout au long du texte. Les notes sont à inscrire en bas de pages correspondantes avec un numéro de renvoi dans le texte, marqué en exposant.

PREMIÈRE PAGE

Elle doit comporter :

- les prénoms entiers (en minuscule) et les noms (en majuscule) des auteurs, avec un renvoi pour chacun d'eux détaillant leur adresse complète, leur numéro de téléphone, de fax et leur email. Il sera précisé quelle est l'adresse email à privilégier pour correspondance.
- un titre précis et concis rédigé en français ainsi que sa traduction en anglais ;
- les résumés en français et en anglais de 8 à 10 lignes dactylographiées sans abréviation, ni référence précisant les objectifs, les résultats et les conclusions de l'étude ;
- les mots-clés, en français et en anglais, choisis parmi ceux du medical subjects headings de l'index medicus disponible dans toutes les bibliothèques universitaires.

TABLEAUX ET FIGURES

Les tableaux (envoyés au format Excel, voire World) seront numérotés en chiffres romains et les figures (adressées dans leur format le plus originel, en pièce séparée : tiff, jpeg, PowerPoint), en chiffres arabes. Les tableaux et les figures seront appelés dans le texte et ne doivent pas faire double emploi.

Chaque figure sera adressée dans un format modifiable. A défaut, les caractères à l'intérieur des figures doivent être suffisamment grands pour une bonne lisibilité après réduction.

NOMENCLATURE, OBSERVATIONS, SYMBOLES, UNITÉS

Les manuscrits doivent comporter un minimum d'abréviations. Le respect des recommandations internationales pour la nomenclature et les symboles est impératif. Utiliser les unités S.I.

BIBLIOGRAPHIE

Les références doivent être **numérotées par ordre d'apparition dans le texte**. Les références d'articles parus dans des périodiques doivent comporter, dans l'ordre, et séparés par des virgules : le numéro de la référence entre parenthèses, **le nom en capitales des auteurs suivis des initiales de leurs prénoms** (jusqu'à 6 auteurs ; s'il y a plus de 6 auteurs, ne mettre que les

3 premiers, suivis de « et al. »), le titre complet de l'article dans sa langue d'origine, le nom du journal suivi de l'année de parution, du numéro du tome en gras et de l'indication de la première et de la dernière page ; les mentions « résumé » ou « lettre à l'éditeur » (respectivement « summary » ou « letter to the editor » lorsqu'ils ont été publiés dans des périodiques en langue anglaise) doivent figurer entre parenthèses à la suite du titre.

Les citations de livres doivent comporter les noms des auteurs, le titre du livre avec éventuellement le numéro du volume et de l'édition, la ville où il a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de publication. Les citations de chapitres de livre répondent au même principe, les noms des auteurs, et le titre de l'article étant suivis de la référence du livre, précédée de « in » ; les noms des « éditeurs » scientifiques de l'ouvrage doivent en outre être suivis de la mention « ed » ou « eds » ; les indications de pagination doivent être placées à la fin, après celle de l'année de publication. Les conférences et les communications à des congrès doivent être présentées de manière similaire, avec, à la suite du nom des conférenciers et du titre, le nom de la manifestation, son lieu et sa date, la ville où le compte rendu a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de parution.

BON À TIRER ET COPYRIGHT

L'auteur principal recevra, avant publication, des épreuves sous format PDF qu'il devra vérifier dans les détails indiqués. L'accord d'un des auteurs engage également les autres auteurs. Aucune modification ne pourra être apportée à ce stade de fabrication, où seules les erreurs pourront être rectifiées. Le premier auteur se verra offrir un abonnement d'un an à la revue, à partir du numéro contenant l'article.

Aucun texte ne peut être reproduit sans l'autorisation des auteurs et de l'éditeur. L'auteur cède également ses droits sur la version papier mais peut, au-delà d'un an après parution, publier l'article sur un site web en accès libre. Le cas échéant, l'auteur est invité à le signaler à l'éditeur et à préciser sur le site la revue dont est extrait l'article.

Informations brèves

La publication d'informations brèves et originales : lettre à l'éditeur, recommandations pratiques, tribune, compte-rendu de colloque, présentation de cas, notes techniques sur des produits, est encouragée sous forme de manuscrits comportant au maximum 6 pages dactylographiées (*Corps : 12 pts, Interligne : 14 pts*).

Envoyez vos manuscrits par e-mail sous fichier Word (.txt ou .doc) et Excel (.xls) pour les tableaux à : edwina.morisseau@spectradiagnostic.com. Vos images seront à transmettre en **300 dpi (ppp) à la taille réelle, sur fichier séparé au format le plus originel et le plus modifiable possible : tiff, eps, jpeg ou Power Point.**

CONTACT : Edwina Morisseau – edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

Patrice BOUREE^{1,2} et Alireza ENSAF^{1,3}

Chine : intoxication mortelle au pollen de miel

RÉSUMÉ

Le miel est un produit naturel au goût sucré, utilisé dans l'alimentation et dans de nombreuses indications en médecine traditionnelle. Mais étant produit par les abeilles, le miel peut avoir une certaine toxicité si les abeilles ont butiné le nectar de plantes toxiques. Ainsi, le miel provenant du rhododendron est responsable de frissons et de bradycardie, due à une grayanotoxine. Le nectar des arbustes du genre *Coriaria* possède une neurotoxine. En Chine, l'ingestion de miel provenant du pollen de certaines plantes a provoqué des troubles digestifs et généraux ayant entraîné le décès de 8 personnes. La provenance du miel est donc importante à connaître pour diagnostiquer les intoxications alimentaires due à ce produit.

MOTS-CLÉS

Miel qui rend fou - Rhododendron - Miel tutin - Grayanotoxine - *Coriaria* - *Tripterygium*

China: fatal poisoning with honey pollen

SUMMARY

Honey is a natural product with a sweet taste used in food and in many indications in traditional medicine. But, being produced by bees, honey can have some toxicity if the bees have foraged the nectar of toxic plants. For example, honey from rhododendron is responsible for chills and bradycardia, due to a grayanotoxin. The shrubs of the genus *Coriaria* secrete a neurotoxin which is found in the honey. In China, the honey from the pollen of some plants causes digestive and general disorders, resulting in 8 deaths. So, it is important to know the origin of honey to detect food poisoning due to this product.

KEYWORDS

Mad honey - Rhododendron - Tutin honey - Grayanotoxin - *Coriaria* - *Tripterygium*¹ Service de parasitologie, Hôpital Cochin² Institut A. Fournier, 75014 Paris³ Laboratoire de biologie, Hôpital de St Laurent du Maroni, Guyane

Pour correspondance : mail : p.bouree01@gmail.com

I - INTRODUCTION

Le miel est un produit naturel connu depuis l'Antiquité. Les Egyptiens l'employaient pour divers usages et il est cité au moins 500 fois dans la pharmacopée de l'ancienne Egypte. Plusieurs papyrus égyptiens en font mention, le plus vieux étant celui dit d'Edwin Smith, datant de plus de 4. 500 ans. Le miel a d'abord servi à sucrer les aliments, son index glycémique variant de 32 pour le miel d'acacia à 80 pour le miel de mille fleurs. Puis il a été utilisé dans de nombreuses indications en médecine traditionnelle.

II - UN TRAVAIL INCESSANT DES ABEILLES

Chacun sait que le miel est produit par les abeilles dans le but de nourrir leur progéniture, mais quel travail ! En effet, pour obtenir 500g de miel, les abeilles ont dû effectuer 1 700 voyages et butiner 8 700 000 fleurs, ce qui représente environ 7 000 heures consacré à la production de miel. La production mondiale annuelle est d'environ 2 millions de tonnes, la production française n'étant que de 8 000 tonnes.

En France, 1,3 kg de miel sont ingérés par seconde. La production française étant inférieure à la consommation, une bonne partie du miel consommé est importé, en particulier de Chine,

d'Espagne ou d'Ukraine. Si le miel produit en France est une pure production des abeilles, le miel produit dans d'autres pays est souvent mélangé avec diverses substances.

Par ailleurs, le miel est connu aussi pour avoir de nombreux effets bénéfiques comme pour embellir la peau (phénomène déjà remarqué par Pline l'Ancien), soulager les inflammations par son activité antibactérienne (en particulier sur les bactéries multirésistantes) (1) et favoriser la cicatrisation des plaies (2, 3) Une firme européenne va même jusqu'à distribuer du miel stérile pour mettre sur les plaies. Mais il est déconseillé en fin de repas, car il provoque une fermentation intestinale qui bloque la digestion par ses propriétés antibactériennes. Ses propriétés antioxydantes sont dues aux flavonoïdes et aux polyphénols (4). Enfin, un des avantages du miel, c'est qu'il peut rester indéfiniment à température ordinaire sans jamais présenter de moisissure (5).

III - UN MIEL TOXIQUE

Mais il peut aussi, de façon exceptionnelle, avoir un effet toxique, en fonction de fleurs butinées par les abeilles. En effet, si le miel est issu d'abeilles ayant absorbé du nectar ou du pollen de plantes toxiques, son ingestion chez l'homme peut provoquer des troubles parfois graves. L'intoxication par le miel a déjà été remarquée depuis l'antiquité, quand il provenait de certaines plantes. Ainsi certaines azalées produisent de l'andromédotoxine (dont l'action est semblable à celle du curare) et les

colchiques de la colchicine qui sont absorbées par les abeilles. Le miel peut aussi être porteur de spores de botulisme, responsables de troubles nerveux graves, en particulier chez les tous jeunes enfants, aussi est-il déconseillé de donner du miel aux enfants de moins de 1 an.

En fait, trois types d'empoisonnement dus au miel ont été décrits, le « miel qui rend fou », le « miel tutin » et récemment le miel provenant d'un pollen d'une plante chinoise. Le premier est dû à une grayanotoxine issue de plantes de l'espèce *Rhododendron* (*R. ponticum* et *R. luteum*) très répandue en Turquie, autour de la Mer Noire, au Japon, au Népal et au Brésil. Cette intoxication est connue depuis l'Antiquité, puisque Xénophon (434-354 avt JC) avait déjà relaté une intoxication collective de 10 000 soldats grecs en poste sur les bords de la Mer Noire « tous les soldats qui mangèrent des gâteaux de miel, eurent le transport au cerveau, vomirent, furent purgés, et aucun d'eux ne pouvait se tenir sur ses jambes. Ceux qui n'en avaient que goûté, avaient l'air de gens plongés dans l'ivresse ; ceux qui en avaient pris davantage ressemblaient, les uns à des furieux, les autres à des mourants. Le lendemain personne ne mourut ; le transport cessait à peu près à la même heure où il avait pris la veille. Le troisième et le quatrième jour, les empoisonnés se levèrent, las et fatigués, comme on l'est après l'effet d'un remède violent » (6). De même, Aristote avait-il remarqué que si un homme sain ingérait du miel, il risquait de « devenir fou ».

En Turquie, une enquête rétrospective sur 34 ans a recensé 1199 cas chez des sujets en majorité masculin (75 %), âgés en moyenne de 52 ans (de 7 mois à 87 ans) atteints d'intoxication par le miel, en ayant provoqué des frissons, des nausées, des malaises et une bradycardie (7), mais aucun décès (Tableau I) (8). La grayanotoxine agit en augmentant la perméabilité des membranes aux ions sodium, provoquant une dépolarisation des cellules nerveuses (9). D'autres plantes possèdent la même toxine (10). Cependant, chez tous ces

patients, les bilans biologiques sanguins et urinaires (constantes hématologiques, hépatiques, rénales, biochimiques etc...) sont restés normaux. (11). Une bradycardie a été constatée chez les personnes âgées qui ont consommé ce miel pour améliorer leur transit intestinal ou pour abaisser leur pression artérielle (12). Les manifestations du syndrome du « miel qui rend fou » apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent l'ingestion du miel, mais disparaissent en moins de 24h, et peuvent être soulagés par de l'atropine par voie intraveineuse (13). En France, le miel de rhododendron des Pyrénées (*Rhododendron ferrugineum*) a une couleur très blanche.

Le « miel tutin », est dû à une neurotoxine tutin issue d'arbustes du genre *Coriaria arborea* très commun en Nouvelle-Zélande (14) (Figure 1). Une étude a été entreprise dès 1940, car des sujets ayant consommé du miel ont présenté des symptômes identiques à ceux constatés chez des personnes ayant ingéré des baies sauvages des arbustes « tutu » (*Coriaria arborea*), connues pour contenir une neurotoxine (15). En 2008, une vingtaine de cas ont été hospitalisés en Nouvelle-Zélande suite à une telle intoxication (16). Une expérience, réalisée chez 6 sujets sains, ayant consommé une dose unique de miel contenant 1,8 µg/kg de tutin a provoqué des céphalées au moment du pic maximum de taux sérique du glycoside conjugué de tutin, obtenu en 15 heures (11). Cette toxine se retrouve dans le miel des abeilles qui ont butiné ces arbustes.

Mais avec la mondialisation du commerce des produits alimentaires, de telles intoxications sont possibles dans des zones où n'existent pas ces espèces toxiques. Aussi, la prévention de cette intoxication consiste à analyser le pollen couramment absorbé par les abeilles. De même, l'analyse du pollen inclus dans le miel permet de retrouver l'origine botanique et géographique du miel.

Les symptômes cliniques et la prise en charge de ces patients dépendent du type d'intoxication. L'intoxication par le « miel qui rend fou » provoque

Tableau I

Symptômes généraux et cardiaques provoqués par le miel de rhododendron, observés chez 1199 patients (d'après Silici (8))

Troubles cliniques		Troubles de l'électrocardiogramme	
Vertiges	51,5 %	Bradycardie sinusale	79,5 %
Bradycardie	49,9 %	Bloc auriculoventriculaire	45,8 %
Nausées	37,5 %	Allongement du segment ST	22,6 %
Vomissements	35,5 %	Rythme nodal	11,2 %
Malaises	27,3 %	Fibrillation auriculaire	8,6 %
Vision trouble	20,4 %		
Hypotension artérielle	19,7 %		
Evanouissements	14,6 %		
Asthénie	12,1 %		
Sueurs	11,3 %		

des tremblements, une hypotension et un bloc auriculo-ventriculaire (17), voire un infarctus du myocarde (18). Les patients guérissent en une journée et aucun décès n'a encore été notifié dans ce cas. Cependant, une certaine mortalité due à une défaillance poly-viscérale a été observée dans le sud-ouest de la Chine depuis un certain temps après consommation de miel.

IV - ANALYSE DU POLLEN

En Chine, une intoxication a été décrite suite à l'ingestion de miel dans la province du Yunnan, qui semble particulièrement touchée par cette intoxication. Trente et un patients ont été recensés entre 2007 et 2012 (19). Un questionnaire détaillé a été rempli concernant les informations démographiques, alimentaires et cliniques ainsi que le délai d'apparition des troubles après la consommation de miel local (Figure 2). En même temps, des prélèvements de miel (Figure 3) ont été recueillis dans cette même région, entre 1 500 et 2 700 mètres d'altitude. Un échantillon de 25 g de chaque prélèvement a été dilué dans 50 mL d'eau à 40 °C, centrifugé à 3 000 tours/minute pendant 10 minutes, et traité avec de l'acide sulfurique et



Figure 2
Miel de Chine

© A. Ensaf

de l'anhydride acétique pendant une demi-heure. Le culot est centrifugé de nouveau à 3 000 tours/minute pendant 10 minutes, puis lu au microscope. Les pollens toxiques sont alors identifiés et quantifiés par rapport à l'ensemble des pollens retrouvés dans l'échantillon. L'analyse des cas a incriminé le pollen de *Tripterygium hypoglaucum* (Figure 4).

Figure 1

Arbuste du genre *Coriaria*



© P. Bourée

Figure 3

Récolte du miel en Chine



© A. Erşaf

Les cas d'intoxications en Chine sont survenus en juillet et août, période de floraison de cette plante, chez 31 personnes, dont 14 hommes (soit 45,2 %), avec une moyenne d'âge de 30 ans (allant de 3 à 73 ans), sans antécédent de traumatisme ni d'allergie alimentaire ni médicamenteuse. Après un délai moyen de 30 heures entre l'ingestion du miel et l'apparition des premiers troubles, les principaux symptômes constatés ont été des nausées et des vomissements (100 %), des douleurs abdominales (90,3 %), des diarrhées (74,2 %), des palpitations (61,3 %), des tremblements (54,8 %), des douleurs thoraciques (48,4 %) et une dyspnée (48,4 %). Les patients atteints d'intoxication sévère ont présenté une oligurie/anurie, une hématurie et des ecchymoses et huit patients (soit 25,8 %) sont décédés. Parmi ces patients, 64,5 % avaient consommé du miel de ferme (avec une mortalité de 30 %) et 35,5 % avaient consommé du miel sauvage (avec une mortalité de 18,2 %) (19).

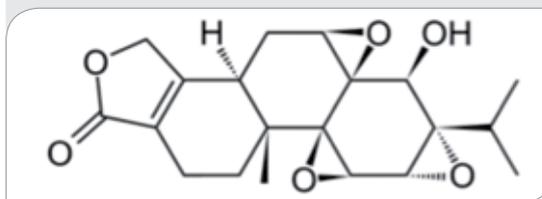
Tripterygium hypoglaucum (Figure 5) est une plante au pollen et au nectar toxique (20). Il a été détecté chez 76 % des patients. Aucune association n'a pu être observée entre la présence de ce pollen et soit l'altitude des plantes soit la couleur du miel. Cependant, il semble que les abeilles savent éviter cette plante, qu'elles n'utilisent qu'en l'absence

Figure 4Pollen de *Tripterygium hypoglaucum*

© Q. Zhang

Figure 5Fleurs de *Tripterygium hypoglaucum*

© Q. Zhang

Figure 6Formule chimique du triptolide (C₂₀H₂₄O₆)

d'autres fleurs disponibles ou dans une zone très aride.

Les symptômes digestifs de l'intoxication par le pollen de miel sont semblables à ceux des autres intoxications, avec une oligurie en cas d'atteinte sévère, comme cela est arrivé en Chine, contrairement aux cas survenus en Turquie. En Chine, l'incubation de l'intoxication varie de quelques heures à plusieurs jours et les symptômes sont peu évocateurs, ce qui retarde d'autant le diagnostic et le traitement.

V - UNE PLANTE CHINOISE TOXIQUE

Les patients atteints d'une forme sévère développent une myocardite toxique, une insuffisance hépatique et une insuffisance rénale nécessitant une hémodialyse, souvent responsables d'une évolution fatale en quelques jours. *T. hypoglaucum* est une plante trouvée dans le sud de la Chine, qui contient comme les autres plantes de la même espèce, un alcaloïde très toxique, le triptolide (Figure 6), dont la DL50 est de 0,83 mg/kg chez la souris. Il provoque un choc oxydatif entraînant une apoptose cellulaire, en supprimant l'action des enzymes superoxyde dismutase et glutathion peroxydase (20). Cependant, cette plante a été utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise contre les maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux) avec parfois des accidents lors d'ingestion accidentelle ou à trop forte dose. Par ailleurs, les intoxications surviennent quand le miel est consommé rapidement après sa récolte, car la concentration en *T. hypoglaucum* décroît de 50 % après 3 mois de stockage.

En attendant de pouvoir mieux préciser les doses utiles et les limites des doses dangereuses, l'utilisation de cette plante a été interdite par les autorités sanitaires chinoises et elle est classée comme plante toxique par la FDA. En conséquence, devant des troubles divers après consommation de

miel venant de Chine, il est important d'évoquer l'hypothèse d'une telle intoxication.

VI - CONCLUSION

Le miel, production des abeilles, est un élément bénéfique dans l'alimentation et dans la médecine traditionnelle. Mais si les abeilles butinent des plantes toxiques, qu'il s'agisse du nectar ou du pollen, la toxicité passe chez l'homme avec des conséquences parfois graves. Aussi, devant un patient présentant des troubles digestifs et cardiaques, est-il important de rechercher une consommation récente de miel et de regarder la provenance sur l'étiquette. ■

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient chaleureusement le Dr Qiang Zhang, du Yunnan Center for Disease Control, Kunming, Chine, de nous avoir autorisé gracieusement à reproduire ses documents iconographiques.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- (1) KARINJA SJ, SPECTOR JA, Treatment of infected wounds in the age of antimicrobial resistance: contemporary alternative therapeutic options, *Plast Reconstr Surg*, 2018 oct; 142(4):1082-1092
- (2) JULL AB, CULLUM N, DUMVILLE JC, WESTBY MJ, DESHPANDE S, WALKER N, Honey as a topical treatment for wounds, *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 Mar 6;(3): CD005083, doi:10.1002/14651858
- (3) DESCOTTES B, Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années, *Phytothérapie*, 2009 ; 7(2):112-116
- (4) SAMARGHANDIAN S, FARKHONDEH T, SAMINI F, Honey and health: a review of recent clinical research, *Pharmacognosy Res*, 2017 Apr-Jun; 9(2):121-127
- (5) KHAN FR, UL ABADIN Z, RAUF N, Honey: nutritional and medicinal value. *Int J Clin Pract*, 2007 Oct; 61(10):1705-1707
- (6) SCHWEITZER P, La toxicité naturelle de certains miels, Doc CETAM, juillet 2010
- (7) JANSEN SA, KLEEREKOOPER I, HOFMAN ZL, KAPPEN IF, STARY-WEINZINGER A, VAN DER HEYDEN MA, Grayanotoxin poisoning: 'mad honey disease' and beyond, *Cardiovasc Toxicol*, 2012 Sep;12(3):208-215
- (8) SILICI S, ATAYOGLU AT, Mad honey intoxication: a systematic review on the 1199 cases, *Food Chem Toxicol*, 2015 Dec; 86:282-290
- (9) GUNDUZ A, TUREDI S, RUSSELL RM, AYAZ FA, Clinical review of grayanotoxin/mad honey poisoning past and present, *Clin Toxicol (Phila)*, 2008 Jun; 46(5):437-442
- (10) WEBER M, CADIVEL A, CHAPPEL V, ABINABER F, LE GALLO A, RAGONNEAU S et al, Intoxication collective par le « miel fou » sur l'île de la Réunion, *Bull Soc Pathol Exot*, 2009 Feb;102(1):7-8
- (11) FIELDS BA, REEVE J, BARTHOLOMAEUS A, MUELLER U, Human pharmacokinetic study of tutin in honey; a plant-derived neurotoxin, *Food Chem Toxicol*, 2014 Oct;72:234-241
- (12) YAYLACI S, AYYILDIZ O, AYDIN E, OSKEN A, KARAHALIL F, VARIM C et al, Is there a difference in mad honey poisoning between geriatric and non-geriatric patient groups? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015 Dec; 19(23):4647-4653
- (13) OKUYAN E, USLU A, OZAN LEVENT M, Cardiac effects of « mad honey »: a case series, *Clin Toxicol (Phila)*, 2010 Jul;48(6):528-532
- (14) BEASLEY M, HOOD D, ANDERSON P, REEVE J, SLAUGHTER RJ, Poisoning due to tutin in honey-a report of an outbreak in New Zealand, *N Z Med J*, 2018 Apr 13;131(1473):59-71
- (15) LARSEN L, JOYCE NI, SANSOM CE, COONEY JM, JENSEN DJ, PERRY NB, Sweet poisons: honeys contaminated with glycosides of the neurotoxin tutin, *J Nat Prod*, 2015 Jun 26;78(6):1363-1369
- (16) BELCHER SF, MORTON TR, Tutu toxicity: three case reports of *Coriaria arborea* ingestion, review of literature and recommendations for management, *N Z Med J*, 2013 Mar 1; 126(1370):103-109
- (17) BAYRAM NA, KELES T, DURMAZ T, DOGAN S, BOZKURT E, A rare cause of atrial fibrillation: mad honey intoxication, *J Emerg Med*, 2012 Dec; 43(6):e389-e391
- (18) AKINCI S, ARSLAN U, KARAKURT K, CENGEL A, An unusual presentation of mad honey poisoning: acute myocardial infarction, *Int J Cardiol*, 2008 Sep 26;129(2):e56-e58
- (19) ZHANG Q, CHEN X, CHEN S, YE Y, LUO J, LI J et al, Fatal honey poisoning in southwest China: a case series of 31 cases, *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth*, 2017; 48:189-196
- (20) ZHANG Q, CHEN X, CHEN S, LIU Z, WAN R, LI J, Fatal honey poisoning caused by *Tripterygium wilfordii*, Hook F, in southwest China: a case series, *Wilderness Environ Med*, 2016; 27:271-273

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

Abonnez-vous !



France offre :

abonnement 1 an soit 6 numéros

- | | | |
|---|------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> Version papier | 180 € | 150 € ttc (dont tva 20 %) |
| <input type="checkbox"/> Version électronique | 180 € | 120 € ttc (dont tva 20 %) |
| <input type="checkbox"/> Version couplée | 360 € | 180 € ttc (dont tva 20 %) |

Étranger offre :

abonnement 1 an soit 6 numéros

- | | |
|---|---------------------|
| <input type="checkbox"/> Version papier | 220 € ttc (exonéré) |
| <input type="checkbox"/> Version électronique | 100 € ttc (exonéré) |
| <input type="checkbox"/> Version couplée | 260 € ttc (exonéré) |

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse : Tél. :

..... Code Postal :

--	--	--	--	--

 Ville :

E-mail (**indispensable**) :

Conditions de règlement :

- par chèque à l'ordre de PRESSE DIAGNOSTIC

- par virement frais bancaires à votre charge

CAISSE D'ÉPARGNE AQUITAINE POITOU-CHARENTES Code banque : 13335 - code guichet : 00401

n°de compte : 08002554459 - clé : 47 - IBAN : FR76 1333 5004 0108 0025 5445 947

Je souhaite recevoir une facture acquittée.

Je retourne mon bulletin d'abonnement à PRESSE DIAGNOSTIC

Service abonnement – 4 rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan
ou bien par mail à abonnements@pressediagnostic.com

Date :

Signature :

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

Jihane CHIGUER^{1,2}, Nabiha KAMAL^{1,2}

Association d'une spondylarthrite ankylosante et d'une gammopathie monoclonale : à propos d'un cas clinique

RÉSUMÉ

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique atteignant principalement le squelette axial. Nous rapportons le cas d'une spondylarthrite ankylosante associée à une gammopathie monoclonale de signification indéterminée. L'association d'une spondylarthrite ankylosante avec une gammopathie monoclonale est rare, seuls 72 cas ont été rapportés dans la littérature dont 43 % consistaient en une gammopathie monoclonale de signification indéterminée. La survenue d'une gammopathie monoclonale au cours d'une spondylarthrite ankylosante doit être dépistée rapidement pour éliminer une pathologie maligne.

MOTS-CLÉS

Spondylarthrite ankylosante - Gammopathie monoclonale

Association of ankylosing spondylitis and monoclonal gammopathy: A case report

SUMMARY

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatism primarily affecting the axial skeleton. We report the case of ankylosing spondylitis associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. The association of ankylosing spondylitis with monoclonal gammopathy is rare, only 72 cases have been reported in the literature of which 43 % related to monoclonal gammopathy of undetermined significance. The occurrence of monoclonal gammopathy during ankylosing spondylitis should be screened quickly to rule out a malignant condition.

KEYWORDS

Ankylosing spondylitis - Monoclonal gammopathy

¹ Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

² Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Pour correspondance : Jihane Chiguer - Tél. : +212 6 69 47 84 96 - E-mail : chiguerjihane@gmail.com

I - INTRODUCTION

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique atteignant principalement le squelette axial. Son association à une gammopathie monoclonale est rarement signalée (1), la fréquence de la combinaison n'a pas été déterminée, cette association peut être vraiment exceptionnelle ou simplement méconnue (2). Elle témoigne d'une stimulation lymphocytaire B (3) peut-être sous l'influence de l'interleukine 6 (4).

Nous rapportons le cas d'une spondylarthrite ankylosante associée à une gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

II - OBSERVATION

Il s'agit d'un homme âgé de 61 ans hypertendu sous bithérapie qui a bénéficié d'une prothèse du genou gauche il y a 12 ans, présentant une spondylarthrite ankylosante axiale et périphérique évoluant depuis 10 ans sans aucune manifestation extra articulaire et un groupe HLA-B27 absent, traité par de la salazopyrine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Une hypergammaglobulinémie d'allure monoclonale à 20 g/L a été découverte de manière fortuite au cours de la réalisation d'une électrophorèse des protéines sériques dans le cadre du bilan inflammatoire. Elle a été confirmée par l'immunofixation des protéines sériques qui a montré la présence d'une immunoglobuline monoclonale d'isotypie Ig G Lambda (Figure 1).

Le bilan biologique a montré une calcémie à 98 mg/L, une créatinine à 11 mg/L et une hémoglobine à 13 g/dL. Le bilan radiologique n'a pas montré d'images ostéolytiques.

Le taux de l'immunoglobuline monoclonale qui est inférieur à 30 g/L ainsi que l'absence de signes cliniques et paracliniques en faveur d'une pathologie maligne ont permis de poser le diagnostic d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

La conduite à tenir fut une surveillance clinique et biologique régulière (tous les 6 mois).

III - DISCUSSION

Les gammopathies monoclonales de signification indéterminée (MGUS) sont définies par un pic d'immunoglobuline monoclonale inférieur à 30 g/L, asymptomatiques, elles affectent particulièrement les sujets âgés; leur prévalence est de 1 % dans la population générale et de 10 % chez les sujets de plus de 80 ans. Leur diagnostic repose sur l'élimination des autres causes de pic d'immunoglobuline monoclonale, en particulier de myélome. Environ 25 % des MGUS évoluent dans les 20 ans qui suivent le diagnostic vers un myélome ou une autre hémopathie lymphoïde maligne. Il n'existe pas, pour l'heure, de facteur prédictif satisfaisant du risque évolutif des MGUS (5).

Les causes des gammopathies monoclonales sont largement inconnues; les facteurs de risque comprennent divers types d'exposition professionnelle et environnementale. Récemment, il a été démontré que de larges catégories de désordres auto-immuns, infectieux, et inflammatoires sont associées à un risque significativement élevé de myélome multiple ou de MGUS (6).

Figure 1

Immunofixation sérique



La spondylarthrite ankylosante est une forme d'inflammation chronique de la colonne vertébrale et des articulations sacro-iliaques qui provoque des douleurs et une raideur, mais dont l'origine précise reste inconnue. L'inflammation se produit le long du squelette axial et dans les articulations périphériques et les tissus oculaires, et s'accompagne d'une élévation marquée des Ig A sérique. Ainsi, des preuves disponibles suggèrent que la spondylarthrite ankylosante pourrait être un facteur étiologique des gammopathies monoclonales (7).

L'association d'une spondylarthrite ankylosante avec une gammopathie monoclonale est rarement signalée, seuls 72 cas ont été rapportés dans la littérature (2-6-8-9-10).

Cette association peut présenter des mécanismes pathogéniques possibles impliqués dans ces deux maladies d'étiologie encore incertaine (11). Dans la spondylarthrite ankylosante, l'élévation des Immunoglobulines (IgA) lors des phases actives de la maladie (12), les infiltrats cellulaires B dans les articulations zygapophysaires (13) ou la synoviale (14), témoignent d'une stimulation lymphocytaire B, peut être sous l'influence de l'IL-6 (3).

Ainsi, des études antérieures consacrées au statut immunologique des patients atteints de la spondylarthrite ankylosante ont révélé des taux élevés d'immunoglobulines, en particulier des Ig A. Malheureusement, elles n'ont pas rapporté les résultats du dosage des échantillons de sérum provenant de ces patients (2).

Une analyse des dossiers des 557 patients atteints de spondylarthrite ankylosante ayant été traités entre 1960 et 1990 au département de rhumatologie d'Angers a évalué la fréquence d'apparition d'une gammopathie monoclonale chez ces patients à 1,26 %, dont 1,35 % d'hommes et 0,86 % de femmes (2).

Une autre revue portant sur les vétérans américains atteints de spondylarthrite ankylosante a évalué le risque relatif de myélome multiple à 2,29 (intervalle de

confiance à 95 % : 1,55-3,40) et de MGUS à 2,02 (1,14-3,56) (6).

Il n'apparaît pas de particularité de la spondylarthrite ankylosante en cas de gammopathie monoclonale associée, notamment l'atteinte périphérique ou les manifestations extra-articulaires ne paraissent pas plus fréquentes (30 %) que dans la forme classique ; mais une fréquence moindre de HLA-B27 a été signalée dans deux études différentes, respectivement à 45 % (1) et à 40 % (2).

IV - CONCLUSION

Les données disponibles dans la littérature soulignent la nécessité d'étudier de façon prospective les mécanismes physiopathologiques responsables de l'association entre la spondylarthrite ankylosante et les gammopathies monoclonales, et devraient encourager les médecins à envisager un diagnostic rapide de gammopathie monoclonale chez les patients présentant une spondylarthrite ankylosante afin d'éliminer une étiologie maligne. ■

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- (1) WENDLING D, PRATI C, BERTHELOT JM, CLAUDEPIERRE P, PHAM T, Spondylarthrite et gammopathie monoclonale, *Revue du rhumatisme*, 2012 ; 79:367-368
- (2) RENIER G, RENIER JC, GARDEMBAS-PAIN M, CHEVAILLER A, BOASSON M, HUREZ D, Ankylosing spondylitis and monoclonal gammopathies, *Ann Rheum Dis*, 1992; 51:951-954
- (3) LIN Q, GU JR, LI TW *et al.*, Value of the peripheral blood B-cells subsets in patients with ankylosing spondylitis, *Chin Med J (Engl)*, 2009; 122:1784-1789
- (4) WENDLING D, Interleukin-6 as a therapeutic target in spondylarthrititis: comment on the article by Tanaka *et al.*, *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010; 62:745
- (5) CHAÏBI P, MERLIN L, THOMAS C, PIETTE F, Les gammopathies monoclonales de signification indéterminée, *Ann Med Interne*, 2002; 153(7):459-466
- (6) BROWN LM, GRIDLEY G, CHECK D, LANDGREN O, Risk of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance among white and black male United States veterans with prior autoimmune, infectious, inflammatory, and allergic disorders, *Blood*, 2008; 111:3388-3394
- (7) MOON HI, CHANG HJ, KIM JE, KO HY, ANN SH, MIN CK, The association between multiple myeloma and ankylosing spondylitis: a report of two cases, *Korean J Hematol*, 2009, September; 44(3):182-187
- (8) PEREZ-PAMPIN E, CAMPOS J, BLANCO J, PEREZ-ENCINAS M, MERA A, Oligo-secretory myeloma in a patient with ankylosing spondylitis, *Rheumatol Int*, 2010; 30:1227-1229
- (9) O'NEILL TW, HARRISON BJ, YIN AL, HOLT PJ, Ankylosing spondylitis associated with IgA lambda chain myeloma, *Br J Rheumatol*, 1997; 36:401-402
- (10) KUMAR S, GNANAPANDITHAN K, SHARMA A, MALHOTRA P, SINGH S, VARMA S, Development of multiple myeloma in a case of longstanding ankylosing spondylitis: more than a coincidence?, *Int J Rheum Dis*, 2011; 14:e12-e13, doi:10.1111/j.1756-185X.2010.01584
- (11) GHIRLANDA G, PERRI F, MANNA R, UCCIOLI L, Association of ankylosing spondylitis and monoclonal gammopathy: clinical case report and pathogenetic considerations, *Z Rheumatol*, 1984 Jan-Feb; 43(1):42-45
- (12) WENDLING D, DIDIER JM, SEILLES E, Serum secretory immunoglobulins in ankylosing spondylitis, *Clin Rheumatol*, 1996; 15:590-593
- (13) APPEL H, KUHNE M, SPIEKERMANN S *et al.*, Immunohistologic analysis of zygapophysial joints in patients with ankylosing spondylitis, *Arthritis Rheum*, 2006; 54:2845-2851
- (14) CUNNANE G, BRESNIHAN B, FITZGERALD O, Immunohistologic analysis of peripheral joint disease in ankylosing spondylitis, *Arthritis Rheum*, 1998; 41:180-182

Jihane CHIGUER^{1,2}, Leila RANDOURI¹, Nabiha KAMAL^{1,2}

Hypertriglycéridémie majeure primitive compliquée de l'enfant : À propos d'un cas clinique

RÉSUMÉ

L'hypertriglycéridémie majeure est définie par une augmentation du taux plasmatique des triglycérides au-dessus de 5 g/L (5,7 mmol/L) à jeun. Le risque de pancréatite aiguë survient au-delà de 10 g/L (11,4 mmol/L). Nous rapportons le cas d'un enfant de six ans suivie pour une hypertriglycéridémie primitive majeure depuis la naissance et compliquée par une pancréatite aiguë à deux reprises. La pancréatite aiguë est, en termes d'urgence, la seule complication des hypertriglycéridémies majeures. Elle est redoutable de par son caractère inopiné et la gravité de ses formes. Elle peut être récurrente comme chez cette patiente et peut survenir dès que les triglycérides sériques sont supérieurs à 10 g/L. Le risque croît avec l'élévation de leur concentration, mais cette complication n'est pas du tout systématique. L'apparition de douleurs abdominales importantes chez un patient suivi pour une hypertriglycéridémie majeure indique le dosage en urgence de la lipasémie à la recherche d'une pancréatite aiguë.

MOTS-CLÉS

Hypertriglycéridémie majeure - Pancréatite aiguë - Lipasémie

Major primary hypertriglyceridemia complicated of the child: A case report

SUMMARY

Major hypertriglyceridemia is defined as an increase of fasting plasmatic triglyceride levels above 5 g/L (5.7 mmol/L). The risk of acute pancreatitis occurs above 10 g/L (11.4 mmol/L). We report the case of a six-year-old child suffering from a major primary hypertriglyceridemia since birth and complicated by acute pancreatitis twice.

Acute pancreatitis is, in urgency, the only complication of major hypertriglyceridemia. It is formidable because of its unannounced character and the gravity of its forms, it can be recurrent as in our patient and can occur as soon as serum triglycerides are higher than 10 g/L. The risk increases with the increase of their concentration, but this complication is not at all systematic. The appearance of severe abdominal pain in a patient suffering from a major hypertriglyceridemia indicates the emergency dosage of lipase in search of acute pancreatitis.

KEYWORDS

Major hypertriglyceridemia - Acute pancreatitis - Lipasemia

¹ Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

² Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Pour correspondance : Jihane Chiguer - Tél. : +212 6 69 47 84 96 - E-mail : chiguerjihane@gmail.com

I - INTRODUCTION

L'hypertriglycéridémie est une dyslipidémie définie comme une augmentation du taux des triglycérides plasmatiques, mesurée après douze heures de jeûne. D'après les critères retenus par le NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*), le taux des triglycérides plasmatiques est considéré comme normal lorsqu'il est inférieur à 1,5 g/L (soit 1,7 mmol/L), à la limite supérieure entre 1,5 g/L et 1,99 g/L, et haut entre 2 g/L et 4,99 g/L (1).

L'hypertriglycéridémie (HTG) est majeure lorsque le taux plasmatique des triglycérides est au-dessus de 5 g/L (5,7 mmol/L) à jeun. Le risque de pancréatite aiguë survient au-delà de 10 g/L (11,4 mmol/L) (2).

L'HTG majeure est responsable de 12 à 38 % de l'ensemble des pancréatites aiguës (3).

Nous rapportons le cas d'un enfant de six ans suivie pour une hypertriglycéridémie primitive majeure depuis la naissance et compliquée par une pancréatite aiguë à deux reprises.

II - OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin âgée de 6 ans, née de parents consanguins, suivie pour une hypertriglycéridémie majeure primitive type I depuis la naissance. Il y a un an, l'enfant a présenté un épisode de pancréatite aiguë sur un taux de triglycérides à 43 g/L.

Elle est admise aux urgences avec un tableau clinique comprenant des douleurs abdominales d'installation brutale, des vomissements sans fièvre ni troubles de transit et une sensibilité épigastrique à l'examen clinique. Le bilan biologique objective une lipasémie à 688 UI/L, une hypertriglycéridémie à 12,72 g/L et un taux de cholestérol total normal à 1,13 g/L.

La tomodensitométrie abdominale a montré un pancréas augmenté de taille avec la présence de deux coulées de nécrose et un épanchement abdominal de moyenne abondance.

Le diagnostic de pancréatite aiguë compliquant l'hypertriglycéridémie majeure primitive a été retenu.

La patiente fût prise en charge en réanimation pédiatrique avec mise en place d'une nutrition

parentérale, un repos digestif et un traitement antalgique permettant une bonne évolution avec diminution rapide des triglycérides en quelques jours et une guérison de la pancréatite.

III - DISCUSSION

L'hypertriglycéridémie primitive résulte d'anomalies génétiques mono ou polygéniques réparties en plusieurs types selon la classification internationale de Fredrickson (4).

Les types I (ou hyperchylomicronémie) résultent d'une anomalie soit de la lipoprotéine lipase soit de l'un de ses cofacteurs (l'apolipoprotéine C2) avec accumulation de chylomicrons par diminution de leur catabolisme (5).

Très rare, elle survient surtout chez l'enfant. À jeun, le sérum est trouble ou plus souvent lactescent. Après décantation, un surnageant crémeux apparaît alors que le sérum sous-nageant est presque ou totalement clair. Le lipidogramme met en évidence une augmentation isolée des chylomicrons (surnageant crémeux). Le cholestérol est normal ou à peine augmenté (5). La pancréatite aiguë est, en termes d'urgence, la seule complication des hypertriglycéridémies majeures. Elle est redoutable de par son caractère inopiné et la gravité de ses formes œdémateuses ou, surtout, hémorragiques et nécrosantes. Elle peut être récurrente comme chez cette patiente et peut survenir dès que les triglycérides sériques sont supérieurs à 10 g/L. Le risque croît avec l'élévation de leur concentration, mais cette complication n'est pas du tout systématique (2). Les mécanismes exacts du risque de la pancréatite aiguë au cours de l'hypertriglycéridémie majeure primitive restent encore mal élucidés. Les chylomicrons présents dans la circulation

lorsque le taux de triglycérides dépasse 10 g/L, sont de grosses lipoprotéines susceptibles de perturber le flux circulatoire, en particulier celui des lits capillaires. Au niveau pancréatique, il en résulterait une ischémie responsable à son tour d'une perturbation des acini sécrétant la lipase ; cette dernière, déversée au contact des chylomicrons, les dégrade, libérant des acides gras libres non estérifiés pro-inflammatoires, toxiques pour les cellules pancréatiques (6, 7, 8). Cette cascade d'événements conduirait à un afflux de médiateurs pro-inflammatoires et à l'émission de radicaux libres entraînant ainsi une inflammation, un œdème, voire une nécrose de la glande pancréatique (5).

Devant une pancréatite aiguë, un traitement conventionnel s'impose, mais il faut parfois y adjoindre des traitements plus spécifiques, tels que les plasmaphèreses, dans le but de diminuer rapidement le taux de triglycérides (7, 9, 10). L'hypertriglycéridémie nécessite la mise en place de règles hygiéno-diététiques, parfois associées à un traitement pharmacologique (6, 11).

IV - CONCLUSION

L'apparition de douleurs abdominales importantes chez un patient suivi pour une hypertriglycéridémie majeure indique le dosage en urgence de la lipasémie à la recherche d'une pancréatite aiguë, complication grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. ■

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- (1) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults, executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III), *JAMA*, 2001; 285:2486-2497
- (2) LECERF JM, Hypertriglycéridémie majeure, *Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition (IX)*, 2005; 5:183-185
- (3) CHANG MC, SU CH, SUN MS *et al.*, Etiology of acute pancreatitis—a multicenter study in Taiwan, *Hepatogastroenterology*, 2003; 50:1655-1657
- (4) FREDRICKSON DS, An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias, *Ann Intern Med*, 1971; 75:471-472
- (5) BEC-ROCHE M, FREDENRICH A, Hypertriglycéridémie : le risque de pancréatite aiguë, *Médecine des maladies Métaboliques*, 2008; 2(6):608-611
- (6) OH RC, LANIER JB, Management of hypertriglyceridemia, *Am Fam Physician*, 2007; 75:1365-1371
- (7) KADIKOYLU G, YAVASOGLU I, BOLAMAN Z, Plasma exchange in severe hypertriglyceridemia a clinical study, *Transfus Apher Sci*, 2006; 34:253-257
- (8) HIERONIMUS S, BENLIAN P, BAYER P, BONGAIN A, FREDENRICH A, Combination of apolipoprotein E2 and lipoprotein lipase heterozygosity causes severe hypertriglyceridemia during pregnancy, *Diabetes Metab*, 2005; 31:295-297
- (9) Société Nationale Française de GastroEntérologie. Conférence de consensus : Pancréatite aiguë. Conclusions et recommandations du jury, *Gastroenterol Clin Biol*, 2001; 25:177-192
- (10) DEGARDIN J, PONS B, ARDISSON F, GALLEGRO JP, THIERY G, Défaillance multiviscérale compliquant une pancréatite aiguë au décours d'une hypertriglycéridémie majeure : à propos d'un cas, *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2013; 32:611-614
- (11) YUAN G, AL-SHALI KZ, HEGELE RA, Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment, *CMAJ*, 2007; 176:1113-1120

Jihane CHIGUER^{1,2}, Nabiha KAMAL^{1,2}

Myélome multiple à IgM : à propos d'un cas

RÉSUMÉ

Le myélome multiple (MM) à IgM est très rare et représente moins de 0,5 % de tous les myélomes. Il associe une prolifération tumorale exclusivement plasmocytaire et une gammopathie monoclonale à IgM.

Il pose souvent un problème de distinction avec la maladie de Waldenström (MW) également rare mais de meilleur pronostic que le myélome multiple.

Le but de ce travail est de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et pronostiques du myélome multiple à IgM permettant le diagnostic différentiel avec la maladie de Waldenström; ceci en rapportant un cas de myélome multiple à IgM et en se basant sur les données de la littérature.

MOTS-CLÉS

Myélome multiple à IgM - Maladie de Waldenström

IgM multiple myeloma: a case report

SUMMARY

IgM multiple myeloma (MM) is very rare and represents less than 0.5 % of all myelomas. It combines exclusively plasmocytic tumor proliferation and monoclonal IgM gammopathy.

It often poses a distinction problem with Waldenström's disease (WM), which is also rare but has a better prognosis than multiple myeloma.

The aim of this work is to describe the clinical, biological and prognostic features of IgM multiple myeloma allowing differential diagnosis with Waldenström disease; this by reporting a case of multiple myeloma to IgM and based on literature data.

KEYWORDS

IgM multiple myeloma - Waldenström macroglobulinemia

¹ Laboratoire de Biochimie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

² Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Pour correspondance : Jihane Chiguer - Tél. : +212 6 69 47 84 96 - E-mail : chiguerjihane@gmail.com

I - INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est caractérisé par une prolifération clonale de plasmocytes envahissant la moelle osseuse et sécrétant une immunoglobuline monoclonale (1). Dans la plupart des cas, les plasmocytes sécrètent une immunoglobuline de type IgG, IgA ou une chaîne légère libre kappa ou lambda.

Le myélome multiple à IgM est très rare et représente moins de 0,5 % de tous les myélomes (2), il associe une prolifération tumorale exclusivement plasmocytaire et une gammopathie monoclonale à IgM. Il n'y a pas de prolifération lymphocytaire, les lésions ostéolytiques osseuses sont fréquentes et les adénopathies exceptionnelles, ce qui permet de le distinguer de la maladie de Waldenström (MW) typique avec sa prolifération de petits lymphocytes (3).

Le but de ce travail est de décrire les caractéristiques cliniques biologiques et pronostiques du MM à IgM permettant de le différencier de la MW, ceci en rapportant un cas de MM à IgM et en se basant sur les données de la littérature. Le pronostic et le traitement sont différents dans les deux entités.

II - OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'un homme de 58 ans sans antécédents pathologiques particuliers, admis avec un tableau de douleurs osseuses au niveau du sacrum, des côtes et de la jambe gauche évoluant depuis 10 mois et réfractaires aux antalgiques et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens dans un contexte d'amaigrissement et d'asthénie progressive.

L'examen clinique a objectivé une douleur à la palpation des épineuses surtout lombaires et sacrées, ainsi qu'à la palpation des côtes, des os iliaques et du genou gauche.

Le patient présentait une anémie à 9,1 g/dL d'hémoglobine, des globules blancs normaux à 5 670/mm³ et une thrombopénie à 95 000/mm³.

La vitesse de sédimentation (VS) était à 87 mm la 1^{ère} heure, la créatininémie et la calcémie étaient normales, la protidémie était à 85 g/L. Une électrophorèse des protéines sériques a été réalisée et a objectivé la présence d'un pic monoclonal en gammaglobulines à 14,14 g/L (*Figure 1*). L'immunoélectrophorèse sérique révélait la présence d'une immunoglobuline monoclonale de type IgM kappa (*Figure 2*), la bêta-2 microglobuline était normale avec une discrète protéinurie à 0,3 g/24h.

Le myélogramme a montré la présence de 12 % de plasmocytes dystrophiques avec présence d'une prolifération tumorale à cellules rondes d'allure plasmocytaire à la biopsie ostéo médullaire, l'étude

immuno histochimique a révélé une forte positivité du CD 138 et une négativité du CD20, une faible positivité de l'anticorps anti kappa et une négativité de l'anticorps anti lambda en faveur d'une localisation plasmocytaire monoclonale.

Une IRM lombaire a été faite révélant la présence de tassements cunéiformes étagés des corps vertébraux avec des protrusions discales aux étages L4 L5 et L5 S1 sans saillie focale décelable. La radiographie du squelette et l'échographie abdominale n'ont pas objectivé d'anomalies.

Devant ces éléments cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques, le diagnostic de MM à IgM a été établi. Une chimiothérapie à base de bortézomib (Velcade), de thalidomide et de dexaméthasone a été instaurée.

III - DISCUSSION

Notre patient présente un myélome multiple à IgM confirmé par l'étude immuno histochimique qui a montré une forte positivité du CD138 et une absence du CD 20.

La présentation du myélome multiple (MM) à IgM est hétérogène : outre les signes cliniques de MM non IgM trouvés chez notre patient, des complications liées à l'immunoglobuline M sont souvent rapportées (4, 5). Même à faible concentration, l'immunoglobuline M peut entraîner par son haut poids moléculaire un syndrome d'hyperviscosité et, par ses propriétés, une anémie hémolytique auto-immune ou une cryoglobulinémie (6).

Devant une gammopathie monoclonale à IgM, le problème de distinction entre un MM à IgM et une maladie de Waldenström est souvent présent. Au cours des myélomes multiples, la prolifération tumorale est exclusivement plasmocytaire, supérieure ou égale à 10 %, alors que dans la maladie de Waldenström il s'agit d'une infiltration médullaire par des cellules lymphoplasmocytaires (4).

La distinction clinique entre le myélome à IgM et la maladie de Waldenström repose sur la présence de lésions osseuses et l'absence d'adénopathies et d'hépatosplénomégalie dans le cas du myélome, cependant aucun de ces caractères n'est spécifique (4).

Une étude rétrospective récente de la Mayo Clinic rapporte une série de 21 patients avec un MM à IgM (4). Tous les patients présentaient une infiltration médullaire plasmocytaire supérieure à 10 % et des lésions osseuses lytiques.

Dans cette même étude, les patients présentant un MM à IgM avaient une médiane de survie globale de 30 mois, semblable à celle des patients traités pendant cette période pour un MM non à IgM et

Figure 1

L'électrophorèse des protéines sériques

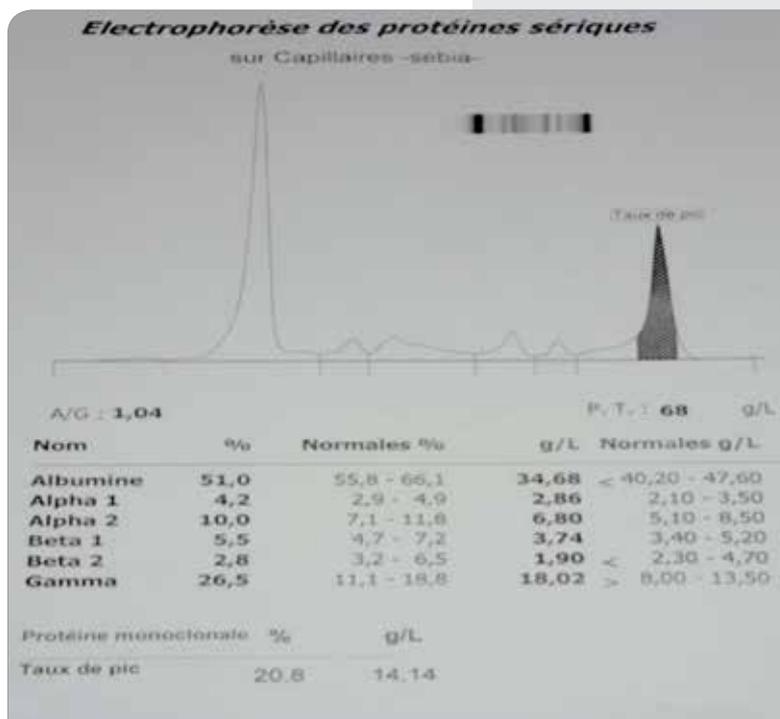


Figure 2

L'immunofixation sérique



plus courte que ce qui serait prévu pour la MW (7). Les autres caractéristiques clinico-biologiques, telles que la présence de l'anémie, de l'hypercalcémie et d'une insuffisance rénale, ne sont pas suffisamment spécifiques du MM pour être inclus comme critères diagnostiques cliniques de distinction avec la MW (4).

D'un point de vue biologique, de précédents travaux ont démontré une expression élevée de l'IL-1 β , un facteur d'activation des ostéoclastes puissant qui régule également l'IL-6, au cours du MM, sans que cette expression soit accrue dans la MW (8).

Lors de cas difficiles où l'examen du frottis médullaire ne permet pas très clairement de distinguer les cellules plasmocytaires des cellules ayant un aspect lymphoplasmocytaire, l'immunophénotypage est utile (9, 10).

Les plasmocytes expriment fortement le CD38 et le CD138. Les plasmocytes tumoraux perdent l'expression du CD19, du CD45 et du CD27 et expriment de façon aberrante le CD56 (75 % des cas), le CD117 (30 %) et le CD20 (30 %) (10). Dans la MW, le clone lymphoïde B exprime le CD19, le CD20, le CD22, le CD45 et une restriction isotypique (11).

Dans notre cas, le diagnostic de myélome multiple à IgM a été retenu suite à la présence d'un clone anormal plasmocytaire représentant 12 % des cellules totales avec une forte positivité du CD138 et une négativité du CD20, une faible positivité de l'anticorps anti kappa et une négativité de l'anticorps anti lambda à l'étude immunohistochimique.

Dans les cas de MM à IgM difficiles à différencier de la MW, l'étude cytogénétique à la recherche d'une

translocation t(11;14) peut être très utile (5) : cette anomalie a été identifiée dans 38 % des cas chez les patients présentant un MM à IgM, tandis qu'elle est habituellement absente dans la MW (5, 6).

IV - CONCLUSION

Devant une gammopathie monoclonale à IgM, le problème de distinction entre un myélome multiple à IgM qui est très rare et une maladie de Waldenström est souvent présent surtout dans les cas où l'examen cytologique peut être difficile ; d'où l'importance de rassembler tous les éléments cliniques biologiques histologiques, radiologiques et éventuellement cytogénétiques pour poser le diagnostic correct. ■

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- (1) BOUATAY A, HIZEMS, BENYOUSSEFY *et al.*, Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic, *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 2013; 28(1):30-35
- (2) GANG A, HUIJUN W, XIAOQI *et al.*, Polyclonal serum IgM level identifies a subgroup of multiple myeloma patients with low-risk clinicobiological features and superior survival, *Leukemia Research*, 2014; 38:666-672
- (3) DE GRAMONT A, GROSBOIS B, MICHAUX JL *et al.*, Myélome à IgM : 6 observations et revue de la littérature, *Revue de médecine interne*, 1990; 11(1):13-18
- (4) SCHUSTER SR, RAJKUMAR SV, DISPENZIERI A *et al.*, IgM multiple myeloma: disease definition, prognosis, and differentiation from waldenström's macroglobulinemia, *Am J Hematol*, 2010; 85:853-855
- (5) AVET-LOISEAU H, GARAND R, LODE L, ROBILLARD N, BATAILLE R, 14q32 translocations discriminate IgM multiple myeloma from Waldenström's macroglobulinemia, *Sem Onco*, 2003; 30:153-155
- (6) ALATOOM A, ELSABROUTY R, WILLIS J *et al.*, Fatal cerebral hemorrhage in a patient with CD19-positive IgM-producing aggressive plasma cell myeloma, hyperviscosity syndrome and cryoglobulinemia, *Int J Clin Exp Pathol*, 2009; 2:498-507
- (7) KYLE RA, GERTZ MA, WITZIG TE *et al.*, Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma, *Mayo Clin Proc*, 2003; 78:21-33
- (8) DONOVAN KA, LACY MQ, GERTZ M, LUST JA, IL-1 β expression in IgM monoclonal gammopathy and its relationship to multiple myeloma, *Leukemia*, 2002; 16:382-385
- (9) FEYLER F, O'CONNOR SJM, RAWSTRON AC *et al.*, IgM Myeloma: a rare entity characterized by a CD20- CD56- CD117- immunophenotype and the t(11;14), *Br J Haematol*, 2008; 140:547-551
- (10) RAWSTRON AC, ORFAO A, BEKSAC M *et al.*, Report of the European Myeloma Network on multiparametric flow cytometry in multiple myeloma and related disorders, *Haematologica*, 2008; 93:431-438
- (11) ANSELL SM, KYLE RA, REEDER CB *et al.*, Diagnosis and management of Waldenström macroglobulinemia: Mayo stratification of macroglobulinemia and risk-adapted therapy (mSMART) guidelines, *Mayo Clinic Proc*, 2010; 85:824-833

Alain CŒUR*

Les systèmes d'information pour laboratoires de biologie médicale en 2019

RÉSUMÉ

Dans les pages qui suivent nous publions un tableau synoptique des systèmes d'information pour laboratoires de biologie médicale. Cette synthèse ne constitue pas un audit et l'exactitude des réponses apportées relève de la seule responsabilité des fournisseurs de ces systèmes (Cf. encadré I). Ce document ne doit également pas être considéré comme une comparaison des solutions, son objectif est de présenter sous une forme synthétique les fournisseurs, les logiciels proposés ainsi que leurs principales caractéristiques.

* Directeur Consulting, VISKALI ACC - 194 Rue Garibaldi - 69427 Lyon Cedex 03 - www.viskaliacc.fr
 Pour correspondance : alain.coeur@viskaliacc.fr - Tél. : +33 (0)6 85 75 12 64

Encadré I

Fournisseurs de systèmes d'information pour laboratoires de biologie médicale

AGFA HealthCare

27-35 rue Victor Hugo – 94 853 Ivry-sur-Seine
 Tél. : +33 (0)1 72 94 68 00
 Fax : +33 (0)1 72 94 69 66
infos@agfa.com
www.agfahealthcare.fr

CCIF

1 rue Giacomo Meyerbeer – 34500 Béziers
 Tél. : +33 (0)4 67 62 82 11
 Fax : +33 (0)4 67 21 49 73
secretariat@winlabo.fr
www.ccif.fr

CGM LAB

55, Avenue des Champs Pierreux
 92012 Nanterre Cedex
 Tél. : +33 (0)1 42 74 86 70
 Fax : +33 (0)1 42 74 86 79
info.fr.cgmlab@cgm.com – www.cgm.com

CLARISYS

6 impasse Léonce Couture
 31200 Toulouse
 Tél. : +33 (0)9 72 11 43 60
 Fax : +33 (0)9 72 11 30 88
contact@clarisys.fr – www.clarisys.fr

CODATEC

1Bis, Avenue de la Tour d'Auvergne
 92700 Colombes
 Tél. : +33 (0)3 67 10 32 74
 Fax : +33 (0)9 89 14 98 61
relations@codatec.fr – www.codatec.fr

DATAMED

Chemin de la Redoute 9
 CH-1752 Villars-sur-Glâne
 Tél. : +41 (0)26 409 74 74
 Fax : +41 (0)26 400 02 40
datamed@datamed.ch – www.datamed.ch

DL Santé

52 Bd Rodin
 92130 Issy-les-Moulineaux
 Tél. : +33 (0)1 46 11 03 00
 Fax : +33 (0)1 46 11 04 43
info@dlsante.fr – www.dlsante.fr

EUROIMMUN France

Espace Villa Parc - L'Erable
 1, avenue Marne et Gondoire
 77600 Bussy-Saint-Martin
 Tél. : +33 (0)1 64 61 66 66 – Fax : +33 (0)1 64 61 62 20
euroimmun@euroimmun.fr – www.euroimmun.fr

HAEMONETICS

53 rue de l'Étang
 69760 Limonest
 Tél. : +33 (0)4 78 66 53 53 – Fax : +33 (0)4 72 52 10 93
hss-eu-sales@haemonetics.com
www.haemonetics.com/fr-FR/

HDAC - HISTONE Informatique

6, Boulevard Gueidon
 13013 Marseille
 Tél. : +33 (0)4 95 06 94 60
 Fax : +33 (0)4 95 06 94 61
histone@groupehdac.fr – www.histone-info.com

HDAC - Sotraig

12 avenue de l'Europe
 31520 Ramonville
 Tél. : +33 (0)5 62 88 43 70
 Fax : +33 (0)5 62 88 43 72

LYSOFT

186 Route de Saint-Julien
 1228 Plan-les-Ouates – Genève, Suisse
 Tél. : +41 22 880 03 80
info@lysoft.ch – www.lysoft.ch

MEDASYS

Immeuble Pentagone Plaza
 381 av. du Gl de Gaulle – 92140 Clamart
 Tél. : +33 (0)1 75 60 91 00 – Fax : +33 (0)1 75 60 90 15
infos@medasys.com – www.medasys.com

MIPS France

15 place de la nation
 75011 Paris
 Tél. : +33 (0)1 55 74 74 44
 Fax : +33 (0)1 55 74 74 49
reception.fr@mips.be – www.mips.be

NETIKA SARL

3 rue de Sarrelouis – 67000 Strasbourg
 Tél. : +33 (0)3 68 46 16 28
 Fax : +33 (0)3 88 52 82 02
commercial@netika.net – www.netika.net

SELECT Informatique

92 rue de l'Amelau – 13580 La Fare les oliviers
 Tél. : +33 (0)4 90 42 80 21 – Fax : +33 (0)4 90 42 77 15
contact@select-informatique.com
www.select-informatique.com

TECHNIDATA

387 avenue Jean Kuntzmann – 38330 Montbonnot
 Tél. : +33 (0)4 76 04 13 00 – Fax : +33 (0)4 76 04 13 13
france@technidata-web.com
www.technidata-web.com/fr

Partie 1

1. INFORMATIONS FOURNISSEURS 1/2					
Fournisseurs	Date de création de l'activité laboratoire	Effectif total	Effectif dédié aux solutions SGL	Effectif de développement	Effectif de maintenance et de formation
AGFA HealthCare	1979	450	95	25	63
CCIF	1981	10	10	5	7
CGM LAB	2008	187	187	90	80
CLARISYS	2003	27	22	10	15
CODATEC	2014	4	NA	NA	NA
DATAMED	1989	21	21	11	16
DL Santé	1984	79	79	28	32
DL Santé	1984	79	79	28	32
DL Santé	1984	79	79	28	32
EUROIMMUN France	1992	24	-	-	7
INLOG/ HAEMONETICS	1994	NC	NC	NC	NC
HISTONE Informatique	1995	42	42	14	10
HISTONE SUD-OUEST	1994	14	14	8	12
LYSOFT	1989	20	8	5	8
MEDASYS	1980	155	24	6	18
MIPS Group	1985	249	249	80	70
NETIKA	2001	95	95	37	42
SELECT Informatique	1993	20	20	10	8
SELECT Informatique	1993	20	20	10	8
TECHNIDATA	1973	177	177	33	38
TECHNIDATA	1973	177	177	33	38

* A.P.P. : Agences pour la protection des programmes

1. INFORMATIONS FOURNISSEURS 2/2

Autres agences	Clubs utilisateurs	Certification ISO	Dépôt des sources	Coordonnées du garant	Engagement de mise à disposition des archives en cas de changement de fournisseur
Lyon, Toulouse	Oui, INFOBIO	ISO 9001 ISO 13485	OUI	A.P.P. *	Oui, Hprim ou Hexalis Archives (pdf)
NON	OUI	NON	OUI	CCIF	OUI, HL7, selon prestation
France, Belgique, Allemagne, Suisse, Angleterre	OUI	ISO 9001:2008	OUI	-	OUI, HPrim, HL7, TXT ou PDF
NON	NON	ISO 9001:2015	OUI	A.P.P. *	OUI, PDF
NON	NON	NON	OUI, A.P.P. *	-	OUI, selon prestation, PDF ou autre . . .
NON	OUI	OUI, ISO 9001:2015	OUI	L'Etude, CH-1700 Fribourg	OUI, PDF, HL7
NON	NON	ISO 9001	OUI	A.P.P. *	OUI, TXT, XLS
NON	NON	ISO 9001	OUI	A.P.P. *	OUI, TXT, XLS
NON	NON	ISO 9001	OUI	A.P.P. *	OUI, TXT, XLS
NON	NON	ISO13485:2016	SD	-	OUI, Sur devis
France et monde	NON	ISO 13485:2016	OUI	Logitas	OUI, (Hprim, HL7, IHE) + fourniture du modèle de données
Paris- Toulouse- Nice	NON	NON	OUI	SD	OUI sur devis
Marseille, Paris, Nice	NON	NON	NON	-	NON
NON	OUI	NON	OUI	Notaire	OUI
France, Italie, Belgique, UK, Emirats Arabes Unis, Algérie, Maroc	OUI, Club Hopal	ISO 9001, ISO 13485	OUI	APPC	OUI, Hprim, HL7 ou fichiers plats
Benelux, France, Allemagne, Espagne, UK	OUI	OUI ISO 9001:2000	OUI	A.P.P. *	OUI, XML, HL7, IHE
Strasbourg, Plessis-robinson	NON	ISO 9001-2015 ISO 29990	OUI	A.P.P. *	OUI, PDF
NON	NON	NON	OUI	A.P.P. *	OUI, HL7, TXT ou PDF
NON	NON	NON	OUI	A.P.P. *	OUI, HL7, TXT ou PDF
France, Royaume-Uni, Allemagne, Benelux, Canada, Etats-Unis, Philippines	OUI	ISO 9001 et ISO 13485	OUI	A.P.P. *	OUI, Hprim, HL7, IHE
France, Royaume-Uni, Allemagne, Benelux, Canada, Etats-Unis, Philippines	OUI	ISO 9001 et ISO 13485	OUI	A.P.P. *	OUI, Hprim, HL7, IHE

Partie 2

Fournisseurs	Nom du logiciel	2. LOGICIELS : DONNEES GENERALES 1/2					
		Date de la première version	N° de version actuellement disponible	Intervalle entre deux versions	Nombre de systèmes opérationnels au 30/12/2018		
					Privé	Public	Nombre de laboratoires multisites avec une activité quotidienne cumulée > 1 500 dossiers / Jour
AGFA HealthCare	HEXALIS	2003	4.5	18 mois	1344	99	56
CCIF	Winlabo	2000	14.03	1 an	101	2	
CGM LAB	MOLIS	1986	4.40	6-12 mois	0	39	
CLARISYS	CLARILAB	2007	3R15	1 an	206	0	18
CODATEC	SYSLAM64	1980	9.11	6-12 mois	SD	SD	-
DATAMED	DGLab	2009	2.18.10	4 mois	7	16	3
DL Santé	ODANCIO	2011	2017R2	1 an	363	7	> 32 tous SIL confondus
DL Santé	ALYSE	1999	80N	1 an	618	5	> 32 tous SIL confondus
DL Santé	BIOWIN	2009	2.10	-	32	25	> 32 tous SIL confondus
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	2003	4.0	12-18 mois	140	39	-
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	1995	6.7.1	env. 1 an	0	NC	11
HISTONE Informatique	LAM Web	2015	V4.2	12-18 mois	372	1	26
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	1991	4,2	6-12 mois	200	6	7
LYSOFT	JADE	2001	3.6	6 mois	7	7	5
MEDASYS	DxLab v6	2019	6	1 an	6	45	-
MIPS Group	GLIMS	1997	9.8.7	Moins de 1 an	1 (France)	124	> 100
NETIKA	KaliSil	2007	3.0.2	18 mois	989	27	25
SELECT Informatique	CONCERTO	2015	4.5	12 - 15 mois	250	-	12
SELECT Informatique	ILAB	2019	1.0	6 MOIS	3	-	-
TECHNIDATA	TD-Synergy	2006	V12.31	1 an	6	190	30
TECHNIDATA	^{TD} NexLabs	2015	V01.41	1 an	0	21	14

* Hospitalier : Algérie, Belgique, France, Maroc, Suisse, Tunisie

2. LOGICIELS : DONNEES GENERALES 2/2				3. LOGICIELS : DONNEES TECHNIQUES 1/2					
Nombre de ventes du logiciel				Architecture				Système d'exploitation	
2017 (Privé)	2017 (Hospitalier*)	2018 (Privé)	2018 (Hospitalier*)	Système informatique central	Clients/serveur	Client services	Terminaux mobiles (apps sur tablettes et smartphones)	Serveur	Clients
132	2	138	3	OUI	OUI	OUI	OUI	Linux	Windows 7, 8, 10 - Tablet PC - Clients légers
				OUI	OUI	OUI	OUI	Linux	Windows, Mac, Client léger
				OUI	OUI	OUI	OUI	Unix/Linux, Windows	Windows, Client léger
32	0	24	0	OUI	OUI	OUI	OUI	Linux	Linux / Windows
-	-	-	-	OUI	OUI	NON	OUI	OpenVMS	Windows
2	1	1	1	OUI	OUI	OUI	OUI	Windows	Windows
-	-	89	0	OUI	OUI	OUI	OUI	Linux	Windows
-	-	0	0	OUI	OUI	OUI	NON	Linux	Windows
-	-	0	0	OUI	NON	OUI	NON	Windows	Windows
-	-	-	-	OUI	OUI	NON	NON	Windows 2008 R2	Windows
-	NC	-	NC	OUI	OUI	OUI	OUI	Windows, Unix, Linux	Windows
18	0	27	0	OUI	OUI	OUI	OUI	IBM I-Series I5 OS	Windows
-	-	-	-	OUI	OUI	OUI	OUI	IBM OS/400	Windows, Linux, MacOS
0	0	3	2	OUI	OUI	OUI	OUI	Windows	Windows
-	-	1	2	OUI	OUI	OUI, TSE, Citrix	NON	Unix ou Windows server	Windows
0	8	0	11	OUI	OUI	OUI	OUI, Diffusion des résultats	Unix, Windows, Linux, Virtualisation	Windows, Client léger
149	2	276	4	OUI	OUI	OUI	OUI	Linux	Windows/Mac/Linux
-	-	-	-	OUI	OUI	OUI	OUI	Linux	Linux, Windows, Mac...
-	-	-	-	OUI	OUI	OUI, Full web	OUI	Linux	Linux, Windows, Mac...
0	0	0	0	OUI	OUI	OUI	OUI	Unix, Linux, Windows Server	Windows ≥ 8
0	2	0	3	OUI	OUI	OUI	OUI	Unix, Linux, Windows Server	Windows ≥ 8

Partie 3

Fournisseurs	Nom du logiciel	3. LOGICIELS : DONNEES TECHNIQUES 2/2				
		Gestion des données		Connexion d'analyseurs		
		Traditionnelle	Système de gestion de base de données	Directe	Via système intermédiaire	Si oui, partenaire recommandé
AGFA HealthCare	HEXALIS	OUI	Oracle	OUI	OUI	MW propriétaire ou ouvert
CCIF	Winlabo	OUI	SQL	OUI	OUI	Winlabo Middleware
CGM LAB	MOLIS	OUI	Oracle/Caché (Intersystem)	OUI	OUI	SD
CLARISYS	CLARILAB	OUI	PostgreSQL	OUI	OUI	CLARISYS (MCA, One Link2 NEO)
CODATEC	SYSLAM64	OUI	OpenVMS RMS	OUI	OUI	NA
DATAMED	DGLab	OUI	MS SQL	OUI	OUI	Pas de préférence
DL Santé	ODANCIO	NON	PostgreSQL	OUI	OUI	DL Santé
DL Santé	ALYSE	NON	PostgreSQL	OUI	OUI	DL Santé
DL Santé	BIOWIN	NON	PostgreSQL + Hyperfile	OUI	OUI	DL Santé
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	NON	Firebird	OUI	NON	NA
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	OUI	Oracle	OUI	OUI	NC
HISTONE Informatique	LAM Web	OUI	DB2 IBM	OUI	OUI	SD
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	-	DB2/400	OUI	OUI	SD
LYSOFT	JADE	OUI	Oracle	OUI	OUI	PGP, IM, IGM, BYG, LOL
MEDASYS	DxLab v6	-	Oracle	OUI	OUI	Halia
MIPS Group	GLIMS	OUI	Oracle et Progress	OUI	NON, Sauf si imposé par le fournisseur d'automate	NA
NETIKA	KaliSil	NON	MySQL	OUI	OUI	NA
SELECT Informatique	CONCERTO	OUI	Informix / Postgres / Oracle	OUI	OUI	NON
SELECT Informatique	ILAB	Non	Postgres / Oracle	OUI	OUI	NON
TECHNIDATA	TD-Synergy	OUI	SGBDR Oracle ≥ 12c, SQL ≥ 2016	OUI	OUI	NA
TECHNIDATA	^{TD} NexLabs	OUI	SGBDR Oracle ≥ 12c, SQL ≥ 2016	OUI	OUI	NA

4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 1/10

Gestion multi sociétés	Paramétrage			Phase préanalytique						
	Historisation du paramétrage	Outils de vérification du paramétrage	Gestionnaire de règles d'expertise	Module de prescription connectée	Serveur de prescription	Numérisation des ordonnances et prescriptions	Outils d'aide à la prescription	Gestion des redondances (prescription)	Gestion des prélèvements manquants avec automatisation des dates de retour	Gestion des ordonnances renouvelées
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Hexalis Prescription	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, CGM Channel	OUI	OUI	OUI	OUI	SD
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI Logiciel SIH ou Clinique	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, DGWeb	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI tarification	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI tarification	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI tarification	OUI	OUI	OUI	OUI, PBP	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	SD	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Labo En Ligne	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	SD	OUI	OUI	OUI, LEO	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, LEO	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	JADE Prescription	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, DxCare	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Cyberlab	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, KaliRes	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, TDWeb ou logiciel SIH	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, TDWeb ou logiciel SIH	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI

Partie 4

Fournisseurs	Nom du logiciel	4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 2/10					
		Phase analytique 1/2					
		Génération d'examens complémentaires en fonction du résultat d'un paramètre	Gestion centralisée des contrôles de qualité	Traçabilité des lots de réactifs avec récupération via connexion	Respect du décret relatif à l'immuno-hématologie	Numérisation de documents marqués (bactériologie)	Module de microbiologie sans papier
AGFA HealthCare	HEXALIS	OUI	Oui, Intégré	OUI	OUI	OUI, 3SI	OUI, 3SI
CCIF	Winlabo	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
CGM LAB	MOLIS	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
CLARISYS	CLARILAB	OUI	OUI, Intégré ou outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI
CODATEC	SYSLAM64	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	Tablette tactile	OUI
DATAMED	DGLab	OUI	OUI, intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
DL Santé	ODANCIO	OUI	OUI, intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
DL Santé	ALYSE	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
DL Santé	BIOWIN	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	OUI	OUI, Module optionnel	OUI	NON	NON	NON
INLOG/HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
HISTONE Informatique	LAM Web	OUI	OUI intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
LYSOFT	JADE	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI
MEDASYS	DxLab v6	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI, 3SI
MIPS Group	GLIMS	OUI	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI
NETIKA	KaliSil	OUI	OUI, Intégré ou outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI
SELECT Informatique	CONCERTO	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	NON	OUI
SELECT Informatique	ILAB	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	NON	OUI
TECHNIDATA	TD-Synergy	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI
TECHNIDATA	^{TP} NexLabs	OUI	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI

4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 3/10

Phase analytique 2/2		Phase postanalytique					Serveur de résultats
Numérisation possible de plusieurs documents	Fichiers images visualisables depuis n'importe quel poste de travail et éditables sur différents documents	Possibilité d'intégrer les noms de plusieurs valideurs sur le compte rendu	Distinction entre les valideurs des sites exécutants et le valideur du site d'accueil	Possibilité d'affecter aux résultats validés via règle d'expertise, le nom d'un biologiste d'après le planning de présence par spécialité	Possibilité pour un même examen de libérer un résultat pendant la PPS dès validation par un technicien et hors PPS seulement après validation par un biologiste		
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, SRI (Intranet) - Bioserveur / Mesanalyses.fr / Hexalis Patient Advanced
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, analysesdemonlaboratoire.fr
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, CGM Channel
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Clariweb
OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI, Propriétaire
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI, DGWeb
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, LaboConnect
OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	OUI, Laboconnect
OUI	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI, Laboconnect
OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, EdgeNet
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI LEO
OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	OUI, Adlab-web/Serveur LEO
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, JADE résultats
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, DxSRA
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Cyberlab
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Mykali
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Concerto Online
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Concerto Online
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, TDWeb, TDPatient ou logiciel DPI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, TDWeb, TDPatient ou logiciel DPI

Partie 5

Fournisseurs	Nom du logiciel	4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 4/10				
		Modules complémentaires 1/2				
		Messagerie interne	Gestion de banques d'échantillons biologiques	Gestion des banques de sang	Gestion de l'anatomie pathologique	Gestion de la génétique
AGFA HealthCare	HEXALIS	OUI	OUI, Intégré	NON	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré
CCIF	Winlabo	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré
CGM LAB	MOLIS	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON
CLARISYS	CLARILAB	OUI	OUI, Intégré	NON	NON	OUI, Intégré
CODATEC	SYSLAM64	OUI	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	NON
DATAMED	DGLab	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré
DL Santé	ODANCIO	OUI	OUI, outils tiers	NON	NON	NON
DL Santé	ALYSE	NON	OUI, Outils tiers	NON	NON	NON
DL Santé	BIOWIN	OUI	OUI, Outils tiers	NON	NON	NON
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	NON
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	OUI	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré
HISTONE Informatique	LAM Web	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	Module optionnel
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	OUI	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré ou séparé	NON
LYSOFT	JADE	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégrée, partielle
MEDASYS	DxLab v6	NON	OUI, Intégré	NON	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers
MIPS Group	GLIMS	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré
NETIKA	KaliSil	OUI	OUI, Intégré	NON	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers
SELECT Informatique	CONCERTO	OUI	NON	NON	NON	NON
SELECT Informatique	ILAB	OUI	NON	NON	NON	NON
TECHNIDATA	TD-Synergy	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré
TECHNIDATA	^{TD} NexLabs	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré

4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 5/10

Modules complémentaires 2/2

Gestion du manuel de prélèvement	Gestion des archives (pdf, doc, html, etc.)	Gestion des stocks et des commandes	Gestion documentaire	Gestion du colisage	Module de traitement épidémiologique	Gestion des plannings (personnel)	Gestion des documents (impression des CR, gestion des flux...)	Outils d'extraction sélective des données
OUI, Outils tiers	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré		OUI, Intégré
NON	OUI, Intégré	NON	OUI, Outils tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON		OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	Oui, Intégré et outils tiers	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, outil tiers	OUI, Intégré	OUI, outil tiers	OUI, outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	NON	NON	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	NON	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers
OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	NON	OUI, Intégré et outil tiers	OUI, Intégré
NON	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	NON	OUI, Intégré et outil tiers	OUI, Outils tiers
NON	NON	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	NON	OUI, Intégré	NON
NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	NON	NON	NON	OUI, Intégré
OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré
NON	OUI, Intégré	NON	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	NON	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Outils tiers	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Outils tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Outils tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Outil tiers	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré
OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Intégré

Partie 6

Fournisseurs	Nom du logiciel	4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 6/10					Interopérabilité 1/2
		Facturation / Sésam-Vitale				Format compte- rendu CDA R2	
		Gestion FSE Sesam Vitale 1.40	Compatibilité SCOR (Scannérisation des ORdonnances)	Compatibilité ADRI (Acquisition des DRoits Intégrée)	Edition automatisée des FSS à l'issue des relevés		
AGFA HealthCare	HEXALIS	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI, niveau 3	
CCIF	Winlabo	OUI, Intégré			OUI	OUI, niveau 1	
CGM LAB	MOLIS	NON			NON	OUI, niveau 3	
CLARISYS	CLARILAB	OUI, Outil tiers	OUI	NON	OUI	OUI, niveaux 1, 2 et 3	
CODATEC	SYSLAM64	OUI, intégré Homologation DI 3.91	-	-	OUI	NON	
DATAMED	DGLab	SD	NON	NON	SD	CDA-L3	
DL Santé	ODANCIO	OUI, Intégré	OUI	NON	OUI	OUI, niveau 3	
DL Santé	ALYSE	OUI, Intégré	OUI	NON	OUI	NON	
DL Santé	BIOWIN	NON	NON	NON	OUI	NON	
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	NON	NON	NON	NON	NON	
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	NC	NON	NON	NC	OUI, niveau 3	
HISTONE Informatique	LAM Web	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI, niveau 3	
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	NON	
LYSOFT	JADE	OUI, Outils tiers	OUI	NON	OUI	OUI, niveau 2	
MEDASYS	DxLab v6	OUI, Outil tiers	NON	NON	OUI	OUI, niveau 3	
MIPS Group	GLIMS	OUI, Outil tiers	NON	OUI	OUI	OUI, niveau 3	
NETIKA	KaliSil	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI, niveaux 1, 2 et 3	
SELECT Informatique	CONCERTO	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI, niveau 3	
SELECT Informatique	ILAB	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI	OUI, niveau 3	
TECHNIDATA	TD-Synergy	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI, niveaux 1 et 3	
TECHNIDATA	^{TD} NexLabs	OUI, Outil tiers	OUI	OUI	OUI	OUI, niveaux 1 et 3	

4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 7/10

Interopérabilité 2/2

Gestion de la nomenclature LOINC	Profil IHE PAM (Patient Administration Management)	Profil IHE LTW (Laboratory Testing Workflow)	Profil IHE LCS3D (Laboratory Code Set Distribution)	Profil IHE LAW (Laboratory Automation Workflow)	Profil IHE ILW (Echanges inter-laboratoires)	Hprim net	Hprim santé	Hprim médecins	Hprim Image
OUI	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	NON	NON	NON	NON		OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	NON		OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	NON	NON	OUI	NON	-	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI, Option	OUI, Option	OUI, Option	OUI, Option
OUI (Version 6.7.1)	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	via EAI	via EAI	via EAI	via EAI
OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	NON	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI

Partie 7

Fournisseurs	Nom du logiciel	4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 8/10				
		Imputabilité 1/2				
		Authentification privée	Interface annuaire (Webservices, LDAP)	Gestion des profils d'utilisateurs	Traçabilité fonctionnelle	Traçabilité technique
AGFA HealthCare	HEXALIS	NON	NON	OUI	OUI	OUI
CCIF	Winlabo	OUI, Winlabo SSL	OUI, LDAP, CPS	OUI	OUI	OUI
CGM LAB	MOLIS	OUI, Intégré	OUI, LDAP	OUI	OUI	OUI
CLARISYS	CLARILAB	SD	OUI, LDAP	OUI	OUI	OUI
CODATEC	SYSLAM64	NON	NON	OUI	OUI	OUI
DATAMED	DGLab	NON	OUI, Active directory	OUI	OUI	OUI
DL Santé	ODANCIO	OUI, outil DL Santé	OUI, Intégré	OUI	OUI	OUI
DL Santé	ALYSE	NON	NON	OUI	OUI	OUI
DL Santé	BIOWIN	NON	NON	OUI	OUI	OUI
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	NON	NON	OUI	OUI	OUI
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	OUI, carte CPS	OUI, LDAP	OUI	OUI	OUI
HISTONE Informatique	LAM Web	NON	NON	OUI	OUI	OUI
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	NON	NON	OUI	OUI	OUI
LYSOFT	JADE	OUI, Active Directory	OUI, Active Directory	OUI	OUI	OUI
MEDASYS	DxLab v6	NON	OUI, LDAP	OUI	OUI	OUI
MIPS Group	GLIMS	OUI, via Enovacom	OUI, LDAP. . .	OUI	OUI	OUI
NETIKA	KaliSil	NON	OUI, LDAP	OUI	OUI	OUI
SELECT Informatique	CONCERTO	NON	NON	OUI	OUI	OUI
SELECT Informatique	ILAB	NON	NON	OUI	OUI	OUI
TECHNIDATA	TD-Synergy	OUI, login/mdp ou carte CPS mode SSO	OUI, Web services	OUI	OUI	OUI
TECHNIDATA	^{TD} NexLabs	OUI, login/mdp ou carte CPS mode SSO	OUI, Web services	OUI	OUI	OUI

4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 9/10

4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 9/10						
Imputabilité 2/2				Agréments		
Outil de scellement	Outil de signature électronique	Profil IHE ATNA (Audit Trail and Node Authentication)	Profil IHE CT (Consistent Time)	DMP Compatibilité Alimentation	DMP Compatibilité Consultation	Hébergeur de données de santé
NON	OUI, Cachet d'établissement ou individuel, horodaté, reconnu par Adobe	NON	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI
OUI, Winlabo SSL	OUI, Winlabo SSL	NON	NON	NON	NON	OUI, OVH
SD	OUI, basée notamment sur calendrier de biologistes responsables	SD	SD	SD	NON	OUI, CGM Fortidata
NON	SD	NON	NON	OUI intégré (génération) et outils tiers (transmission)	NON	OUI, OVH
OUI, OpenSSL	OUI, OpenSSL	NON	NON	NON	NON	NON
NON	NON	NON	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, Infomed
OUI, Outil interne	OUI, Simple	NON	NON	OUI, Intégré	NON	OUI, via partenariat
NON	NON	NON	NON	OUI, Intégré	NON	OUI, via partenariat
NON	NON	NON	NON	OUI, Intégré	NON	OUI, via partenariat
NON	OUI, Intégré	NON	NON	NON	NON	NON
NON	NON	NON	NON	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	NON
NON	NON	NON	NON	OUI, Intégré	OUI, Intégré	OUI, CIS Valley
NON	NON	NON	NON	OUI, Intégré	NON	OUI, CIS Valley
OUI, Intégration outils client	OUI, Intégration outils client	OUI	OUI	OUI, Intégré	OUI, Intégré	NON
NON	OUI (Intégration outil choisi par le client)	OUI	OUI	OUI, Outil tiers	OUI, Outil tiers	OUI, via Orange ou autre
OUI, via Enovacom	NON	NON	OUI	OUI, Intégré	NON	NON
NON	OUI, CertEurope	NON	NON	OUI, Intégré	NON	OUI (IPLINE)
NON	OUI, Simple	NON	NON	NON	NON	NON
NON	OUI, Simple	NON	NON	NON	NON	NON
NON	NON	NON	NON	OUI, Outil tiers	NON	NON
NON	NON	NON	NON	OUI, Outil tiers	NON	OUI, Partenariat avec Coreye

Partie 8

Fournisseurs	Nom du logiciel	4. LOGICIELS : FONCTIONNALITES 10/10							Innovations
		Positionnement par rapport aux exigences normatives							
		Mise à disposition d'un manuel de procédures concernant le SIL	Mise à disposition de jeux d'essais pour qualification des évolutions de versions logiciels	Mécanisme de restauration des sauvegardes	Proposition d'une base de tests pour les essais de paramétrage et de restauration	Compatibilité MS Santé	Assistance à la mise en œuvre du RGPD		
AGFA HealthCare	HEXALIS	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI (opérateur MS Santé)	OUI	LABorne ; Le Serveur de Résultats Spécialisés ; Hexalis Décision	
CCIF	Winlabo	OUI	OUI	OUI	OUI				
CGM LAB	MOLIS	OUI	OUI	OUI	OUI				
CLARISYS	CLARILAB	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	Manuel de prélèvements dématérialisé ; Validation Biologique Référent	
CODATEC	SYSLAM64	OUI	OUI	OUI	OUI	-	-	-	
DATAMED	DGLab	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	NON	N/A	
DL Santé	ODANCIO	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	Outils de mobilité	
DL Santé	ALYSE	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	NC	
DL Santé	BIOWIN	OUI	NON	OUI	NON	NON	NON	NC	
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	NC	
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI, Outil tiers	SD	SD	
HISTONE Informatique	LAM Web	OUI	SD	OUI	SD	OUI	SUR DEVIS	Gestion salles de prélèvement ; MW bactériologie (paperless et épidémiologie)	
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	NON	NON	OUI	NON	OUI	SUR DEVIS	Gestion salles de prélèvement ; MW bactériologie (paperless et épidémiologie)	
LYSOFT	JADE	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	Serveur de résultats patient	
MEDASYS	DxLab v6	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON	Serveur Web LCSD prescription	
MIPS Group	GLIMS	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	Présentation des nouveautés sur rendez vous	
NETIKA	KaliSil	OUI	En option	OUI	En option	OUI	NON	Portail laboratoire myKali. Middleware de microbiologie	
SELECT Informatique	CONCERTO	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	F@stlab pour Biomnis et Sillab expert	
SELECT Informatique	ILAB	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	F@stlab pour Biomnis et Sillab expert	
TECHNIDATA	TD-Synergy	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	-	
TECHNIDATA	^{TP} NexLabs	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	Intégration complète des chaînes de microbiologie	

5. INFORMATIONS COMMERCIALES 1/2

Prix HT du logiciel (hors matériel)	Prix HT de la configuration minimale en fonctionnement à ce jour (matériel et logiciel)	Prix HT de la configuration maximale en fonctionnement à ce jour (matériel et logiciel)	Durée de l'installation	Durée de la garantie
Sur étude	NC	NC	Suivant configuration et stratégie	6 mois
SD	SD	SD	SD	1 an
SD	SD	SD	SD	SD
Fonction du type et nombre de sites	20 k€	500 K€	3 semaines à 6 mois selon configuration	1 an, puis maintien dans le cadre du contrat annuel SAV
SD	SD	SD	SD	SD
Dès 25 K€	50 K€	1100 K€	1 à 12 mois, de la commande au démarrage	6-12 mois
Selon configuration	SD	SD	6 jours à 6 mois	3 mois
NC	SD	SD	NC	NC
NC	SD	SD	NC	NC
SD	SD	SD	2 semaines	1 an
SD	SD	SD	Selon site, 2 à 5 mois	6 mois
Sur devis	70 K€	825 K€	4 à 6 mois	1 an
SD	SD	SD	SD	SD
SD	SD	SD	6 mois	2 ans
SD	SD	SD	3 à 12 mois	12 mois
Sur étude	SD	SD	3 à 10 mois	1 an
Selon type et nombres de sites	20 K€	500 K€	10 à 20 semaines	Tant que le contrat service est en place
SD	SD	495 K€	De 1 à 4 mois	1 an
SD	SD	SD	De 1 à 4 mois	1 an
Selon la configuration du site	SD	SD	2 à 6 mois	1 an
Selon la configuration du site	SD	SD	Variable, selon le site	1 an

Partie 9

Fournisseurs	Nom du logiciel	5. INFORMATIONS COMMERCIALES 2/2		6. MAINTENANCE 1/2	
		Durée / coût de la formation	Coût de la journée de formation complémentaire	Plan d'Assurance Sécurité (Interventions à distance)	Convention de service
AGFA HealthCare	HEXALIS	Selon projet	SD	OUI	OUI
CCIF	Winlabo	4 jours	SD	OUI	OUI
CGM LAB	MOLIS	SD	SD	OUI	SD
CLARISYS	CLARILAB	Selon configuration et fonctions ; Référents: 5 j / 0,75 K€/j sur site ; Autres de 0,5 à 1,5 j / 0,75 K€/j sur site	0,75 K€	OUI	OUI
CODATEC	SYSLAM64	SD	SD	OUI	OUI
DATAMED	DGLab	Durée variable, SD	1 K€	OUI	OUI
DL Santé	ODANCIO	Variable	0,96 K€ sur site	OUI	OUI
DL Santé	ALYSE	Variable	NC	OUI	OUI
DL Santé	BIOWIN	Variable	NC	OUI	OUI
EUROIMMUN France	EUROLabOffice	SD	SD	NON	NON
INLOG/ HAEMONETICS	Labo Serveur (EdgeLab)	SD	SD	OUI	OUI
HISTONE Informatique	LAM Web	0,9 K€ / jour	0,9 K€ / j	OUI	OUI
HISTONE SUD-OUEST	ADLAB	SD	SD	SD	SD
LYSOFT	JADE	SD	SD	OUI	OUI
MEDASYS	DxLab v6	10 à 20 jours / 1,10 K€/jour	1,1 K€	OUI	OUI
MIPS Group	GLIMS	SD	SD	OUI	OUI
NETIKA	KaliSil	Selon config. / en agence : 0,47 K€/jour ; sur site 0,95 K€/jour	En agence : 0,47 K€ / j, sur site : 0,95 K€ / jour	OUI	OUI
SELECT Informatique	CONCERTO	SD	0,85 K€ / j	OUI	OUI
SELECT Informatique	ILAB	SD	0,85 K€ / j	OUI	OUI
TECHNIDATA	TD-Synergy	Variable, selon le site	SD	OUI	OUI
TECHNIDATA	^{TD} NexLabs	Variable, selon le site	SD	OUI	OUI

6. MAINTENANCE 2/2

Communication d'un procès-verbal d'intervention après chaque intervention de maintenance ou télémaintenance	Connexion de l'intervenant avec un identifiant login et un mot de passe personnel	Clause de confidentialité signée par les intervenants	Délai d'intervention	Coût du contrat d'entretien	Intervention W.E et jours fériés
OUI	OUI	OUI	< 1 h à 8 h selon contrat et/ou criticité	Selon niveau de service	OUI, 24h/24 - 7j/7
OUI	OUI	OUI	Prise en charge immédiate à 4 h, selon niveau de service	Selon configuration et niveau de service	Samedi matin en standard, 7j/7 selon niveau de service
OUI	OUI	OUI	2 h si problèmes bloquants	SD	OUI
OUI	OUI	OUI	Télémaintenance immédiat, sur site 8 h ouvrées	12 % coût licence logiciel et connexions (contrat standard)	OUI, 24h/24 - 7j/7
OUI	OUI	OUI	Prise en charge dans les 4 h selon contrat	SD	OUI, Selon contrat
OUI	OUI	OUI	2 à 4 h	dès 8 % du coût des licences	OUI, 24/24, 7/7
OUI	OUI	OUI	Dépend du contrat de services et des SLA	Dépend du contrat de services et des SLA	Samedi matin en standard - 7j/7 selon niveau de services
OUI	OUI	OUI	Dépend du contrat de services et des SLA	Dépend du contrat de services et des SLA	Samedi matin en standard - 7j/7 selon niveau de services
OUI	OUI	OUI	Dépend du contrat de services et des SLA	Dépend du contrat de services et des SLA	Samedi matin en standard - 7j/7 selon niveau de services
OUI	OUI	OUI	Télémaintenance immédiate. Intervention sur site selon contrat	SD	SD
OUI	OUI	OUI	Moins de 4 heures (selon urgence)	SD	OUI, En option
OUI	OUI	OUI	Immédiat si bloquant	12%	OUI, En option
OUI	OUI	OUI	8 h contractuel	SD	Astreinte samedi matin incluse. En option pour le reste du WE et les jours fériés
OUI	OUI	OUI	Selon niveau de service	SD	OUI, 24h/24, 7j/7
OUI	OUI	OUI	4 h	22 % (correctif + évolutif) hors extensions ; Modèle ASP et SaaS (Option)	OUI, via extension, jusqu'à 24h/24 - 7j/7
OUI	OUI	OUI	Moins de 4 h	SD	OUI, jusqu'à 24h/7j
OUI	OUI	OUI	De immédiat à 1 jour selon urgence	12 % du coût logiciel et connexions	OUI, jusqu'à 24h/7j
OUI	OUI	OUI	Immédiat et selon urgence	Suivant nb. de dossiers	OUI, jusqu'à 24h/7j suivant contrat
OUI	OUI	OUI	Immédiat et selon urgence	Suivant nb. de dossiers	OUI, jusqu'à 24h/7j suivant contrat
OUI	OUI	OUI	1 h max si système bloqué	12 % à 15 % du prix de vente	OUI, Option support 24h/7j/365j
OUI	OUI	OUI	1 h max si système bloqué	12 % à 15 % du prix de vente	OUI, Option support 24h/7j/365j

IMMUNO-HEMATOLOGIE

Gestion de flux complète et standardisée en immunohématologie

Fabriqué par Immucor, l'Echo Lumena™ est un système entièrement automatisé permettant de réaliser des tests de routine en immunohématologie (groupe ABO-RH1, phénotypes RH-KEL1, recherche d'agglutinines irrégulières) et des tests plus spécialisés (identification d'agglutinines irrégulières sur plusieurs panels, tests de compatibilité...).

Pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires (dépistage et identification), l'Echo Lumena™ utilise la technologie Capture® correspondant à un test indirect à l'antiglobuline en phase solide : les micropuits sont recouverts de membranes d'hématies immobilisées. La technologie Capture®, brevetée par Immucor, a démontré une excellente sensibilité notamment dans la détection des anticorps anti-D.

Cet automate compact est adapté aux laboratoires de taille petite à moyenne. Le système est flexible grâce à l'accès continu aux échantillons, aux réactifs et aux consommables. Sa fonction de gestion de l'urgence permet de planifier à tout moment le lancement d'un échantillon à caractère urgent, optimisant ainsi les flux de travail.

Couplé à la solution de gestion de données immuLINK®, ce système permet de gérer facilement les données, comme la



gestion des antécédents mais également de consulter et de valider les résultats à distance.

Pour les hospitaliers, une offre promotionnelle est actuellement en cours sur le site du resah.

Immucor – Tél. : +33 (0)1 58 89 02 65

Fax : +33 (0)1 58 89 02 75

Contact : Fra-Marketing@immucor.com

www.immucor.com

HEMOSTASE

Une offre complète pour l'organisation et le management en hémostase

Fidèle à sa tradition novatrice au cœur de sa stratégie de développement, Werfen lance une nouvelle approche : HDM (*Hemostasis Diagnostic Management*).

Une innovation majeure dans le dispositif de prise en charge du patient : il s'agit d'accompagner les mutations et transformations structurelles en proposant des solutions automatisées complètes : pré-analytiques, analytiques et post-analytiques au laboratoire tout en consolidant le lien clinicien/biologiste à travers des solutions d'urgence connectées simples, rapides et sécurisées dans les services de soins afin d'améliorer le parcours de soins du patient.

Werfen apporte une offre différenciée en biologie délocalisée avec les solutions ROTEM®, Hemochron® et VerifyNow®. Des solutions proches du patient reconnues, répondant efficacement aux urgences tout en augmentant la productivité. L'approche HDM de Werfen facilite la conformité aux normes réglementaires et garantit un accès aux dernières innovations du système de qualité. À l'ère du numérique, ces solutions permettent également une traçabilité totale.



En hémostase, avec cette offre complète et innovante, les biologistes se retrouvent au cœur du parcours du soin du patient et peuvent manager une stratégie hémostase à la hauteur des enjeux d'aujourd'hui. Une solution experte qui apporte à la fois une efficacité clinique, organisationnelle et économique.

Werfen – Tél. : +33 (0)1 82 30 86 00 – Fax. : +33 (0)1 82 30 86 01

<https://fr.werfen.com>

BIOPATH Laboratoires se dote de la solution BioManager pour son département de microbiologie

Le groupe de biologie médicale indépendant des Hauts-de-France, créé en 1995, prend en charge plus de 6 500 patients quotidiennement, avec un réseau de plus de 2 000 partenaires. Le Docteur Nicolas CAPRON, biologiste polyvalent avec une spécialité microbiologie, et associé du groupe depuis 2004, revient sur le choix de BioManager.



L'équipe de Microbiologie se compose de 5 biologistes médicaux, 17 techniciens et un cadre de santé.



« Nous traitons environ 700 dossiers par jour avec de la bactériologie variée, de ville mais aussi spécialisée avec l'activité de cliniques partenaires. Pour faire face à ce niveau d'activité, nous avons dû reconsidérer notre équipement et notre organisation, car nous étions limités par nos outils » explique le Dr Capron.

Un cahier des charges a donc été rédigé pour réunir toutes les données utiles de microbiologie sur une seule interface, pouvant aussi piloter une chaîne automatisée de microbiologie.

« Très vite l'idée d'un MiddleWare s'est imposée. Le choix de BioManager Microbio également. »

Choisir un MiddleWare est toujours un challenge. « Il est vrai qu'au début BioManager ne paraissait pas le plus attractif, ergonomiquement parlant. Mais il offrait des atouts répondant à nos attentes, dont celle de l'intégration du Système d'Information de Laboratoire (SIL) avec le MiddleWare » précise le Dr Capron. « L'un des avantages était effectivement la synchronisation totale avec notre SIL Odancio, que ce soit pour les données d'entrée ou pour les résultats issus des différents automates. »

Concernant l'installation, « Elle s'est très bien passée, l'information circulait bien entre les différents prestataires. Notre cahier des charges a été respecté. Nous sommes entrés en production fin 2018, soit 1 an après le début du paramétrage. Le processus a bien été automatisé en passant la quasi-totalité des examens sur la chaîne. »

« Notre seule limite avec BioManager, c'est notre imagination ! »

Au quotidien, le groupe de laboratoires a 3 interlocuteurs privilégiés au sein de l'équipe de BioManager.

« Pour une demande de routine, nous contactons le service de connexion. Pour des demandes plus poussées, nous sommes en contact directement avec le référent



Chaîne automatisée WASPLAB™ BioMérieux/COPAN

produit. Enfin, pour des demandes de développement ou d'évolution, nous nous adressons au chef produit. Nous sommes ravis de ce mode de fonctionnement qui permet de faire évoluer le logiciel en fonction de nos besoins. » D'ailleurs, le Dr Capron a fait une demande d'évolution bien spécifique sur le thème des antibiogrammes ciblés. Thème qui lui tenait à cœur.

« Les antibiogrammes sont de plus en plus résistants et je pense que les laboratoires ont un réel levier pour agir. D'autant que le Ministère de la Santé nous y incite ! » explique le biologiste.

Pour influencer sur le sujet, le groupement a mis à contribution ses patients pour connaître le contexte clinique et le mettre en parallèle avec l'expertise de BioManager.

« Nous pouvons désormais adapter nos antibiogrammes pour rendre les molécules les plus pertinentes au médecin et écarter celles qui génèrent le plus de résistance. Nous rendons, en plus, un commentaire thérapeutique adapté au contexte du patient selon les dernières recommandations de la SPILF. Nous espérons apporter notre pierre dans la lutte contre l'antibiorésistance ! » conclut le Dr Capron.

BIOPATH Laboratoires

620 collaborateurs
42 sites de prélèvements
10 plateaux techniques
2 centres d'Assistance à la Procréation
Service de garde 24h/24 et 7j/7 pour les établissements de soins

DL Santé – 52, boulevard Rodin – 92137 Issy-Les-Moulineaux
Tél. : +33 (0)1 46 11 03 00 – commercial@dlsante.fr

CYTOMETRIE EN FLUX

Nouvelle gamme de réactifs pour la cytométrie en flux clinique

Beckman Coulter lance le système ClearLLab 10C pour laboratoire de cytométrie en flux clinique. Ce nouveau système inclut les premiers panels CE-IVD à 10 couleurs de réactifs immunophénotypiques à la fois pour les lignées lymphoïdes et myéloïdes. Les tubes utilisent la technologie DURA Innovations basée sur des réactifs secs pour les panels qui ne nécessite pas de réfrigération.

En plus des panels, le système ClearLLab 10C intégré comprend les éléments suivants :

- Les cellules de contrôle ClearLLab, préparation liquide d'érythrocytes et de leucocytes humains stabilisés, constituant les premières cellules de contrôle de DIV spécifiques à l'application pour immunophénotypage des leucémies et lymphomes* intégrées à un système validé. Les cellules de contrôle ClearLLab incluent des valeurs de dosage correspondant aux 27 marqueurs actuellement disponibles sur les quatre panels ClearLLab10C, disponibles à la fois pour les contrôles normaux et anormaux.
- Les nouvelles billes de compensation permettant d'établir la compensation à l'aide du kit éponyme, comprenant 10 tubes de couleur unie pour chaque configuration de compensation.
- Les fonctionnalités de CQ améliorées du logiciel Kaluza C Analysis, version 1.1 ou supérieure.

Le système ClearLLab 10C intègre le nouveau logiciel Kaluza C, conçu par l'entreprise pour simplifier et standardiser la génération de rapports de CQ cliniques conformément aux directives internationales. Il permet d'obtenir des résultats de haute qualité à partir de combinaisons individuelles de marqueurs secs de groupes de différenciation, grâce à la technologie de réactifs secs DURA Innovations de Beckman Coulter. Ces combinaisons d'anticorps préformulées aident le laboratoire à éviter les éventuelles erreurs liées à la préparation manuelle des cocktails d'anticorps.

Les quatre panels ClearLLab 10C sont spécifiquement conçus pour une analyse sur les cytomètres en flux Navios et Navios EX de Beckman Coulter, avec un nouveau logiciel Navios avancé de configuration de compensation. Avec le système ClearLLab 10C, la compensation n'est requise que lors de la configuration initiale de l'application, en cas d'échec de CQ quotidien, suite à l'entretien de l'instrument suivant les besoins ou lors du passage à un nouveau lot de Flow-Set Pro.

Un gain de précision

Grâce au système ClearLLab 10C, les laboratoires disposent désormais d'une gamme d'outils de cytométrie en flux leur permettant d'obtenir des résultats patient précis dans le cadre d'analyses en lien avec les leucémies et lymphomes, dans une configuration de laboratoire conforme aux directives, sans nul besoin de procéder à de multiples tâches de validation manuelle, préparation et CQ.



Le système ClearLLab 10C est également accompagné du « ClearLLab 10C case book », une ressource de formation. Cette base de données fournit 24 vignettes de diagnostic proposant des résultats caractéristiques d'analyses de cytométrie en flux, incluant les évaluations d'experts en hématopathologie. Les laboratoires peuvent également comparer l'interprétation de leurs propres résultats à l'analyse issue de la base de données.

D^r Mario Kokschi, Vice-président et Directeur général de l'unité commerciale de cytométrie de Beckman Coulter, explique : « Le système ClearLLab 10C est une solution intégrée offrant aux laboratoires un flux de travail standardisé permettant un niveau de confiance supérieur en termes de cohérence et de fiabilité des observations cliniques.

En outre, les étapes de pipetage de tests développés en laboratoire, fastidieuses et sujettes aux erreurs, se trouvent réduites, remplacées par une alternative plus rapide simplifiant également la génération de rapports de CQ cliniques ».

Simplification et standardisation

Grâce au système ClearLLab 10C, le flux de travail est limité à quatre étapes simples standardisées : traitement des échantillons, acquisition des échantillons, génération de rapport et validation.

Les réactifs peuvent être utilisés avec des échantillons de sang total périphérique, de moelle osseuse et des échantillons extraits de ganglions lymphatiques.

En 2017, les panels de réactifs ClearLLab à cinq couleurs ont été les premiers cocktails d'anticorps DIV préformulés pour immunophénotypage des leucémies et lymphomes à être approuvés par la procédure *de novo* de la FDA pour une utilisation de diagnostic *in vitro* aux États-Unis. La FDA a confirmé qu'ils généraient des « résultats cohérents contribuant au diagnostic de ces pathologies cancéreuses sévères » après évaluation des données issues d'une étude clinique multisite comparant les résultats des panels à ceux de méthodes de détection alternatives.

Beckman Coulter – Tél. : +33 (0)1 49 90 92 61

Contact : LSR-france@beckman.com – www.beckman.fr

Quelle que soit votre organisation et votre volume d'analyses d'immunohématologie, **Grifols** propose une gamme complète d'automates en technologie gel filtration adaptée à vos besoins



« Je recherche pour mon activité un automate à la fois souple, simple d'utilisation, et accessible à tout moment en cas d'urgence »

- Moyenne cadence adaptée à tous types d'organisations
- Flexibilité : Positionnement aléatoire des échantillons et réactifs
- Capacité de stockage jusqu'à 200 cartes DG Gel, de 48 à 72 échantillons, et 23 à 46 réactifs
- Formation requise minimale pour interagir avec l'écran tactile convivial
- Logiciel et interface identiques à l'erytra
- Efficacité : Chargement et déchargement continu et aléatoire des échantillons et réactifs
- Gestion de l'urgence à tout moment



wadiono®

« Il me faut un petit automate de paillasse, compact et robuste, pour optimiser mon activité en toute sécurité »

- Automate compact de petite cadence
- Capacité de chargement : 24 cartes gel, 48 échantillons et 16 flacons réactifs
- Gestion de l'urgence
- Chargement aléatoire échantillons et réactifs, sécurité opérationnelle, traçabilité complète



« Je veux un automate capable de gérer efficacement des charges de travail élevées, tout en ayant l'option de passer des échantillons urgents à tout moment »

- Haute cadence et forte autonomie
- Capacité de chargement de 400 cartes, 96 échantillons, et 48 réactifs
- Flexibilité : Positionnement aléatoire des échantillons et réactifs
- Facilite la routine quotidienne
- Efficacité : Chargement et déchargement continu et aléatoire des échantillons et réactifs
- Autonomie jusqu'à 4 heures
- Gestion de l'urgence à tout moment

GRIFOLS

Partenaire fiable et expérimenté, Grifols fait progresser le soin aux patients et propose des solutions de diagnostic innovantes visant à améliorer la détection et le suivi des maladies, et à simplifier les opérations de laboratoire. Aujourd'hui, nous fournissons à nos clients des produits de diagnostic du dépistage au suivi des maladies et des traitements, un portefeuille complet de médicaments transfusionnels et croissant de produits de diagnostics cliniques spécialisés.

Pour plus d'informations, vous pouvez nous contacter au 01 53 53 08 70 ou france@grifols.com

ANALYSES

Détection moléculaire rapide des « super-bactéries » et de la résistance aux antibiotiques

Mobidiag Ltd., société de diagnostic moléculaire en phase de développement luttant contre la propagation de la résistance aux antimicrobiens, a reçu le marquage CE-IVD de son nouveau test Novodiag® CarbaR+. Ce test moléculaire unique permet la détection entièrement automatisée d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et de marqueurs de résistance associés. Il identifie également la résistance à la colistine induite par un plasmide. La colistine est considérée comme le traitement de dernier recours pour de nombreuses infections. Le panel complet inclut la détection des gènes suivants : KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-23, OXA-24, OXA-48/181, OXA-51, OXA-58 et MCR-1. Novodiag® CarbaR+ combine des tests de qPCR multiplex et de microarray dans un même consommable, pour une analyse efficiente et rapide des principaux marqueurs de résistance à la colistine et aux CPE les plus communes. Le test est conçu pour fonctionner à la demande à l'aide du système automatisé Novodiag®. Il délivre des résultats en 80 minutes après moins de 5 minutes de temps de manipulation, et ce, directement à partir de cultures pures et d'échantillons rectaux. Avec deux tests multiplex déjà disponibles pour le screening

de la résistance aux antibiotiques (Amplidiag® CarbaR+VRE et Amplidiag® CarbaR+MCR), ce nouveau test à la demande permettra le dépistage rapide des organismes multirésistants. Tuomas Tenkanen, PDG de Mobidiag, a déclaré : « *La résistance aux antimicrobiens est l'un des défis majeurs pour la santé mondiale. Mobidiag contribue à la lutte contre les « superbactéries » en développant des outils de diagnostic innovants. Novodiag® CarbaR+ est notre troisième test sur le système Novodiag® et renforce notre offre dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques. Avec nos tests Amplidiag® et Novodiag®, nous proposons des solutions de diagnostic complètes pour un large éventail de maladies infectieuses dans des laboratoires centralisés et décentralisés, indépendamment de leur taille et du nombre de patients* ».

Le test Novodiag® CarbaR+ est désormais disponible directement auprès de Mobidiag et de distributeurs locaux ; Mobidiag a son siège à Espoo, en Finlande, avec des filiales en France, au Royaume-Uni et en Suède.

Mobidiag France – Tél. : +33 (0)1 55 25 17 00
 Contact : adv@mobidiag.com – www.mobidiag.com

Alternative innovante dans le dosage des chaînes légères libres Kappa et Lambda

Sebia, leader mondial du diagnostic et du suivi dans le myélome multiple, étend son offre avec la commercialisation de 2 nouveaux tests, marqués CE-IVD, destinés au dosage des chaînes légères libres sériques : sebia FLC Kappa et sebia FLC Lambda.

Les dosages de chaînes légères libres sériques (sFLC) s'inscrivent dans le diagnostic, le pronostic et le suivi du myélome multiple ainsi que d'autres gammopathies monoclonales.

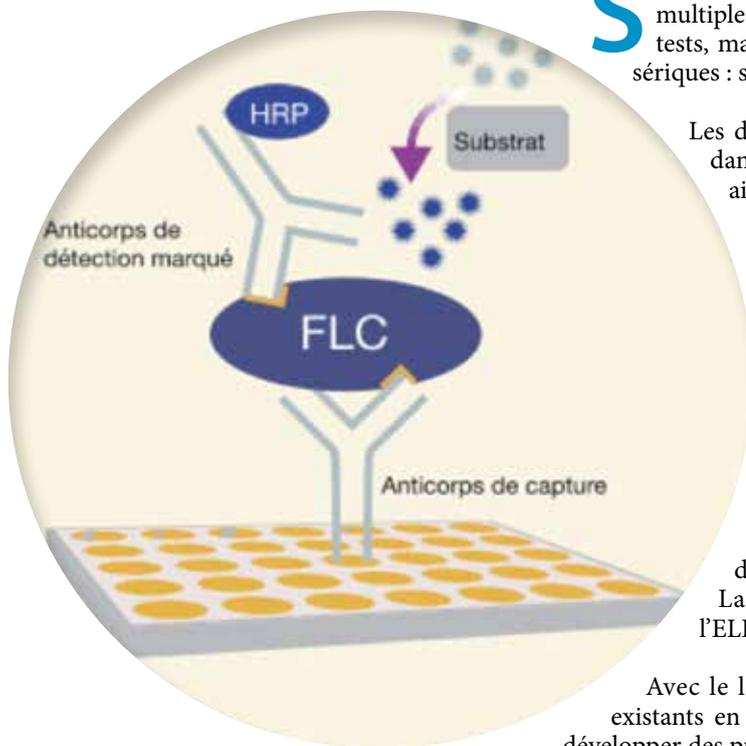
Les tests sebia FLC Kappa et sebia FLC Lambda s'affranchissent des limites analytiques observées sur les méthodes de dosage d'usage par néphélométrie et turbidimétrie : (1) excès d'antigène conduisant à la sous-estimation du résultat, (2) faible gamme de mesure engendrant un nombre important de re-dilutions et (3) surestimation de la valeur de la sFLC conduisant à une discordance avec les résultats d'électrophorèse.

Cela signifie une réduction des coûts, une performance analytique améliorée et une diminution du taux de repasses des échantillons.

La technique de dosage sebia FLC repose sur le principe de l'ELISA sandwich et est entièrement automatisée.

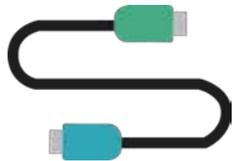
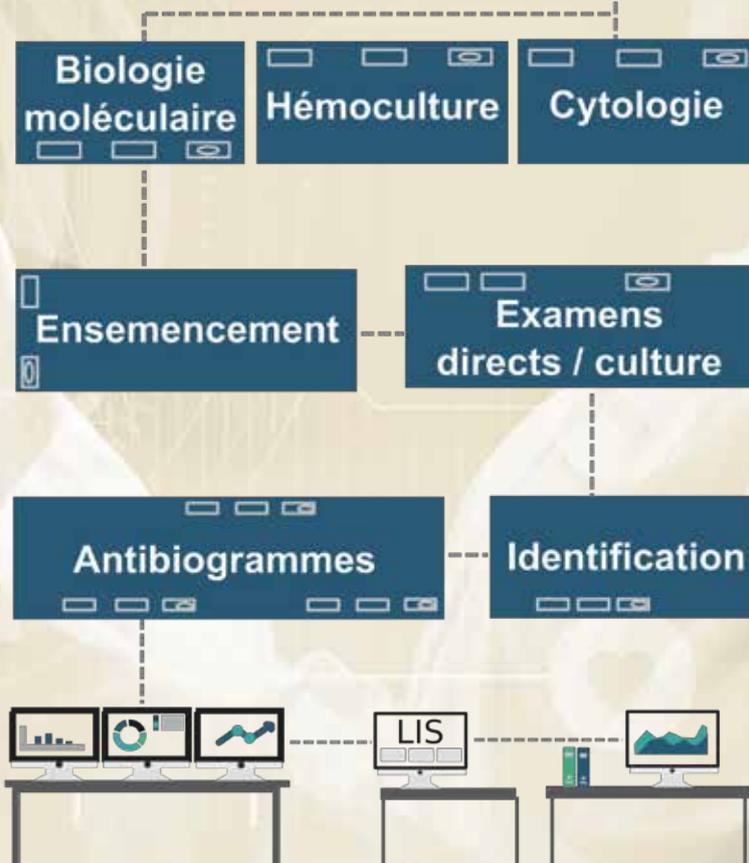
Avec le lancement de ces tests, Sebia complète sa gamme de tests existants en électrophorèse pour le myélome et démontre sa capacité à développer des produits innovants contribuant à une meilleure prise en charge du patient par les professionnels de santé.

Sebia – Tél. : +33 (0)1 69 89 80 80 – Fax : +33 (0)1 69 89 78 78
 Contact : [Sylvie Peret – speret@sebia.com](mailto:speret@sebia.com) – www.sebia.com



L'éditeur de logiciels de microbiologie
qui booste votre plateau technique

Solutions d'interopérabilité | Tous automates | Tous SIL



Connexion



Middleware



Epidémiologie



www.partner4lab.com

ISO 13485

Tél. (+33) 3 83 27 27 70

information@partner4lab.com

11 rue d'Amsterdam VANDOEUVRE-LES-NANCY 54500



ELITE InGenius®

Système flexible et intégré en Biologie Moléculaire : de l'extraction à l'analyse des résultats

Fabriqué par ELITechGroup Molecular Diagnostics, l'ELITE InGenius® est un système totalement automatisé dédié au diagnostic moléculaire, permettant d'effectuer directement à partir du tube primaire et au sein d'une même plateforme : l'extraction, l'amplification et la détection des acides nucléiques ainsi que l'interprétation des résultats.

Le système est caractérisé par un protocole d'extraction universel des acides nucléiques combiné à des modules indépendants de PCR en temps réel, permettant la détection simultanée de paramètres divers. Il est également possible de gérer plusieurs analyses en partant d'une seule extraction. Chaque module de PCR en temps réel permet d'effectuer une analyse des courbes de fusion, ce qui fait de lui l'automate idéal pour les analyses en multiplexage.

L'ELITE InGenius® fonctionne avec la gamme de réactifs

de PCR en temps réel ELITE MGB® (CE-IVD) et également en système ouvert pour les tests développés en laboratoire.

Un large panel de tests ELITE MGB® est disponible sur l'automate : panel MST, panel transplant, panel respiratoire, panel entérique, panel méningite (viral et bactérien), infections nosocomiales (*C. diff*, MRSA/SA, CRE, BLSE) et panel facteurs de coagulation. Associé à la gamme de réactifs de PCR en temps réel ELITE MGB® ou fonctionnant comme un système ouvert, l'ELITE InGenius® offre une solution simple et efficace ainsi qu'une flexibilité optimale aux laboratoires.



Transplant ELITE MGB® Panel

La seule et unique solution CE-IVD sur un automate Sample To Result pour le suivi des patients transplantés

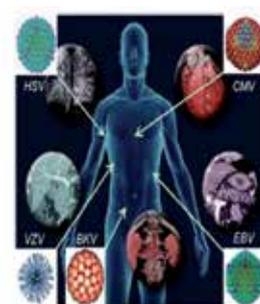
Fabriqué par ELITechGroup Molecular Diagnostics et marquée CE-IVD sur l'ELITE InGenius®, la gamme Transplant ELITE MGB® est non seulement la seule solution CE-IVD actuellement disponible sur un automate « Sample to Result », l'ELITE InGenius®, mais elle représente également la plus large gamme de tests disponibles en biologie moléculaire pour le suivi des patients transplantés. La gamme Transplant ELITE MGB® comprend 17 tests : CMV, EBV, BKV, HSV1, HSV2, HHV6, HHV7, HHV8, VZV, JCV, Adénovirus, Parvovirus B19, Aspergillus, West Nile Virus, MTB, Entérovirus et *Toxoplasma gondii*.

Ces tests quantitatifs sont dédiés à la détection et à la quantification des principaux virus impliqués dans les infections post-transplantation et sont validés sur de nombreuses matrices d'échantillons : Sang total, Plasma, Liquide Céphalo-

Rachidien, Urine, Liquide Amniotique.

Les kits ELITE MGB® peuvent également être utilisés sur des plateformes ouvertes en biologie moléculaire, avec un marquage CE-IVD disponible pour bon nombre d'entre elles.

De nombreux tests simple et multiplex sont également disponibles sur l'ELITE InGenius® et marqués CE-IVD : panel MST, dépistage des maladies nosocomiales (*C. diff*, MRSA/SA, CRE, BLSE), panel respiratoire, panel entérique, panel méningite (viral et bactérien), panel facteurs de coagulation.



Macrolide-R/MG ELITE MGB

Test multiplex pour la détection de *Mycoplasma genitalium* et de la résistance aux macrolides associée

Fabriqué par ELITechGroup Molecular Diagnostics et marqué CE-IVD sur l'ELITE InGenius®, le test multiplex Macrolide-R/MG ELITE MGB® permettra de détecter *Mycoplasma genitalium* (MG) mais aussi les souches résistantes aux macrolides.

MG est l'une des 3 bactéries majeures avec *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* impliquées dans les infections sexuellement transmissibles. Depuis peu l'émergence de souches de MG résistantes aux macrolides constitue un problème de santé publique important. Leur détection précoce apparaît primordiale pour fournir un traitement approprié et prévenir l'émergence d'infections à MG de plus en plus résistantes.

En association avec l'automate ELITE InGenius®, les échantil-

lons seront directement chargés dans le système, qui effectuera automatiquement toutes les étapes du diagnostic moléculaire,

de l'extraction à l'interprétation des résultats, limitant ainsi le temps technicien et le risque d'erreurs. Le kit Macrolide-R/MG ELITE MGB® Panel viendra compléter la gamme de diagnostic moléculaire déjà disponible sur l'ELITE InGenius® pour le dépistage des infections sexuellement transmissibles et des maladies nosocomiales (*C. diff*, MRSA/SA, CRE, BLSE, MDR/MTB).



MDR/MTB ELITe MGB® Kit Test multiplex pour la détection simultanée du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et des résistances aux antibiotiques : Rifampicine & Isoniazide



Fabriqué par ELITechGroup Molecular Diagnostics, le nouveau test multiplex MDR/MTB ELITe MGB® est un test de PCR en temps réel ultra-sensible, qui permet d'une part la détection du complexe MTB chez *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. caprae* et d'autre part l'identification des principales mutations associées à la résistance à la Rifampicine et/ou à l'isoniazide.

Le kit MDR/MTB ELITe MGB® se compose d'un master mix prêt à l'emploi, basé sur des sondes Pléiades et sur la technologie MGB (*Minor Groove Binder*) brevetée par le Groupe ELITech.

Marqué CE-IVD sur l'automate ELITe InGenius®, le test présente d'excellentes performances analytiques sur des échantillons respiratoires de type expectorations : une sensibilité analytique de 6 UFC / mL pour le complexe MTB, une sensibilité de 100 % et une spécificité de 98 % pour la détection des espèces appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, avec 100 % des mutations associées à la résistance à la Rifampicine et/ou à l'isoniazide correctement détectées.

Le kit MDR/MTB ELITe MGB® vient ainsi enrichir la gamme de diagnostic moléculaire marquée CE-IVD déjà disponible sur l'ELITe InGenius® : dépistage des maladies nosocomiales (*C. diff*, MRSA/SA, CRE, BLSE), panel MST, panel respiratoire, panel entérique, panel méningite (viral et bactérien) et suivi des patients transplantés.

ELITech France – 13-15 rue Jean Jaurès – 92800 Puteaux
Tél. : +33 (0)4 83 36 10 82

Contact : Magali MILHAU, Responsable Marketing
elitechfrance@elitechgroup.com – www.elitechgroup.com

ELITe InGenius™

MOLECULAR DIAGNOSTICS

SYSTEM



Flexibilité

Votre diagnostic moléculaire complet et sur-mesure

- **Automatisation complète :**
de l'extraction à l'analyse des résultats
- **Système ouvert :**
 - Kits ELITe MGB® et tests développés en laboratoire
 - Capacité de multiplexage
- **Large panel CE-IVD disponible* :**
 - Panel MST
 - Panel respiratoire
 - Panel méningites
 - Infections nosocomiales (dont panel CRE et BLSE)
 - Suivi des patients transplantés
 - Facteurs de coagulation



* Liste non exhaustive

PFR – PubInGenius 001 (Mai 2018) Nous vous invitons à lire attentivement les instructions figurant dans le manuel d'utilisation du système

ELITechGroup S.p.A. (Italie)

ELITech France
13-15 rue Jean Jaurès
92800 Puteaux - France
Tel : +33 4 83 36 10 82 - Fax : +33 4 83 36 10 81
www.elitechgroup.com - elitechfrance@elitechgroup.com



ELITechGroup
ELITECH FRANCE

ANALYSES

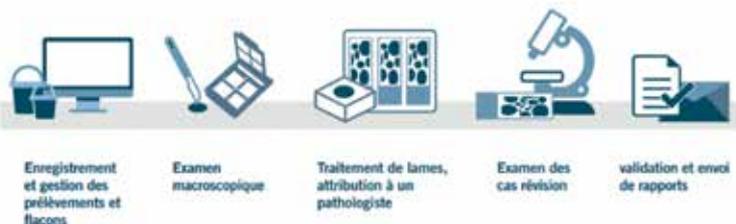
Lancement du test VIDAS® AMH (Anti Müllerian Hormone)

Le test VIDAS® AMH est désormais disponible en France. Le dosage de l'hormone antimüllérienne (AMH) permet d'évaluer la réserve ovarienne et ainsi d'améliorer la prise en charge de l'infertilité chez les femmes qui suivent des protocoles d'assistance médicale à la procréation en personnalisant les étapes de stimulation ovarienne. Par ailleurs, l'hormone antimüllérienne permet d'aider au diagnostic de dysfonctionnements ovariens (polykystose ovarienne par exemple). Ce test complète la gamme VIDAS® dédiée à la santé de la femme qui permet le diagnostic et le suivi des infections materno-fœtales les plus importantes ainsi que le diagnostic et l'étude des dysfonctionnements des hormones de la reproduction.

Contact bioMérieux : **Emilie Haroc'h-Mairey**
 Chef de Marché Immunologie
 Tél. : +33 (0)6 87 12 05 79
emilie.harochmairey@biomerieux.com
www.biomerieux.com

INFORMATIQUE DE LABORATOIRE

Gestion des processus et du travail pour l'anatomie pathologique



DaVinci est le système de gestion des processus et du travail en pathologie de MIPS. Fruit d'années de coopération entre pathologistes et informaticiens, il apporte les outils de gestion des flux de travaux et des processus propres au monde de la pathologie.

Ces outils allient efficacité, automatisation et inter connectivité et permettent une utilisation intégrée de la pathologie numérique. DaVinci intègre les démarches d'accréditation en particulier grâce à sa traçabilité exhaustive et son ergonomie permet une réduction des manipulations, saisies manuelles et étapes de gestion administratives. *L'audit trail* complet ainsi généré est accessible dans son ensemble ou peut être filtré, apportant une visibilité simple et complète sur les processus en cours dans le laboratoire. Tout échantillon (prélèvement / flacon / bloc / lame / aliquot etc.) et document se voit doté d'un identifiant unique et d'un code-barres sur lesquels toute la traçabilité et l'ergonomie sont fondées. La connexion des automates de préparation (enrobage / monocouches etc.), de coloration (IHC, Spéciales ou HE) et d'analyse de Biologie Moléculaire / screening est garantie, permettant au laboratoire de profiter d'une intégration optimale. Les outils de requêtage intégrés au système garantissent un accès facile, rapide et exhaustif à toutes les informations. Ces outils statistiques ouvrent la porte à une analyse complète de l'activité, exportable sous Excel.

MIPS France – Tél. : + 33 (0)1 80 51 65 25 – Fax : + 33 (0)1 80 51 45 24
 Contact : nicolas.blanc@mips.be – www.mips.be

INFORMATIQUE DE LABORATOIRE

Un SIL repensé, plus rapide et plus performant

La société Lysoft a annoncé la sortie prochaine de la version 4 du logiciel Jade. Lors de la création de Jade en 2005, le groupe Unilabs avait anticipé le regroupement de laboratoires. Les biologistes de chacun des laboratoires demandèrent à conserver leurs méthodes d'analyses et leurs équipements. Ainsi, le système Jade a été créé dans l'optique d'une intégration des laboratoires, en conservant les spécificités de chacun. Ce logiciel multisites a été développé à partir d'un catalogue d'analyse commun, tout en permettant d'y rattacher une méthode d'analyse spécifique, avec ses valeurs de référence et ses analyseurs différents pour chacun des sites.

Les fonctionnalités du système permettent son utilisation dans tous les domaines de la biologie médicale, notamment en microbiologie avec son plan de travail. Il dispose d'autre part de modules spécifiques : module statistique, module de gestion de banque de sang. Avec son serveur de prescription et son serveur de résultats, Jade s'incorpore aisément dans un système global d'information. Les nouveaux composants utilisés par cette nouvelle version sont optimisés pour les environnements Citrix. Cette nouvelle conception bénéficie ainsi de plus hautes performances en utilisant moins de ressources.

Enfin, le logiciel offre une interface repensée, toujours plus de fonctionnalités, des performances accrues et une compatibilité avec toutes les exigences légales des accréditations.

Lysoft – Tél. : +41 22 880 03 80
 Contact : info@lysoft.ch – www.lysoft.ch

Un nouveau système de gestion de l'information pour LBM

Les premiers sites livrés avec le nouveau logiciel 'ILAB', aux caractéristiques Full Web/Multi-Site/Multi-SEL, sont opérationnels depuis début février.

Ce nouveau SGL de Select Informatique est basé sur le Web Framework Angular 2 (devenu Angular 7) de Google Inc. Celui-ci procure à l'utilisateur une expérience sans égale de confort, de souplesse et de fluidité grâce à sa technologie responsive et mono page, sa vitesse d'exécution, son adaptation aux supports desktop, mobile et tablette. Ses nombreux atouts permettent aux développeurs un gain de temps considérable et une productivité exceptionnelle.

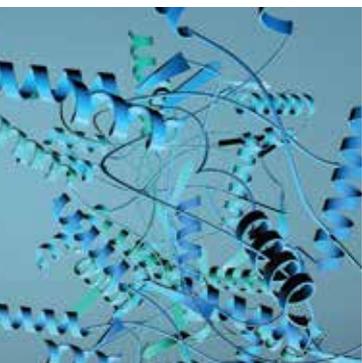
ILAB a également retenu Oracle comme moteur de base de données pour sa puissance et sa haute fiabilité.

Un cahier des charges a été élaboré en partenariat avec un grand groupe présent sur le secteur. Les contributions apportées se sont inspirées du constat des limites des différentes solutions présentes sur le marché actuellement.

Il faut aussi noter que ILAB s'appuie sur son prédécesseur Concerto, logiciel reconnu pour sa puissance, sa souplesse et sa fiabilité, et sa vaste bibliothèque de logiciels et de fonctionnalités.

Quelques évolutions majeures sont d'ores et déjà opérationnelles ou en cours de développement : Gestion Multi-SEL, plan de production (dispatching dynamique des analyses en temps réel), tableaux de bord individuels, logiciel qualité intégré (fin 2019).

Select Informatique – Tél. : +33 (0)4 90 42 80 21
 Contact : ilab@select-informatique.com
www.select-informatique.com/ilab



JPFSA

Journées
Pratiques
Francophones
des Sciences
Analytiques

Rendez-vous

25 et 26 avril 2019
à Marrakech à l'Adam
Park Hôtel - Maroc

Renseignements : Pr Aziz AMINE
Université Hassan II de Casablanca
Faculté des Sciences et Techniques
Email : a.amine@univh2m.ac.ma
Tél. : + 212 6 61 45 41 98

Pour les exposants français, contacter :
Catherine LECLERCQ
catherine.leclercq@spectradiagnostic.com

Inscriptions sur www.jpfsa.org



HemoCell : une chaîne robotique dédiée à l'hémostase

Werfen avec sa marque Instrumentation Laboratory poursuit son innovation en Hémostase en adéquation avec les besoins du marché français : standardisation, automatisation et accréditation.

Fort du succès de sa famille d'instruments ACL TOP série 50, Werfen qui est aujourd'hui leader dans le management des interférences pré-analytiques, complété par sa gamme de réactifs HemosIL prêts à l'emploi, lance une chaîne robotique dédiée à l'hémostase : HemoCell.

La chaîne robotique HemoCell se propose de standardiser la paillasse d'hémostase en automatisant les différentes étapes pré-analytiques, analytiques et post-analytiques (tri des tubes, centrifugation, convoyage, analyse, validation des résultats...). Composée d'éléments modulaires, cette chaîne robotique est configurable à façon, de manière à s'adapter aux différentes contraintes des plateaux techniques qu'ils soient privés ou hospitaliers.

Le Data Management System (DMS) HemoHub spécialisé



en hémostase permet le contrôle de cet ensemble.

La combinaison de la gestion centralisée des contrôles de qualité, des règles de routage du management des interférences pré-analytiques des ACL TOP série 50 (HIL : Hémostase Ictère, Lipémie mais aussi remplissage du tube et détection de μ -caillots) permet d'obtenir des temps de rendus de résultats (TAT) réduits et une optimisation des temps opérateurs.

ROTEM® Sigma

Lors de la prise en charge d'un patient présentant une hémorragie, la correction précoce de la coagulopathie est l'une des priorités thérapeutiques au même titre que l'hémostase chirurgicale. L'intérêt du ROTEM® Sigma a été démontré dans la gestion précoce de certaines hémorragies notamment en chirurgie cardiaque, hépatique, chez les polytraumatisés et en période du *post-partum*.

Le ROTEM® Sigma est, sur le marché, l'appareil délocalisé qui rend les résultats les plus rapides sur la dynamique de formation d'un caillot, sa stabilisation et sa dissolution.

Le système est composé d'un seul automate, et d'une seule cartouche qui contient déjà tous les réactifs permettant ainsi l'exploration des voies intrinsèques (acide ellagique, INTEM) et extrinsèques (facteur tissulaire, EXTEM), du fibrinogène (cytochalasine D, FIBTEM), de la fibrinolyse (aprotinine, APTEM) ou de l'héparine (Héparinase, HEPTEM).

Entièrement automatisé, il est parfaitement adapté à l'environnement des soins.

En termes de connectivité, deux plateformes numériques sont disponibles : le GEMweb® Plus pour répondre aux besoins spécifiques de la biologie délocalisée (norme 22870) et HemoHub™ dédiée à l'ensemble de l'hémostase au laboratoire et en délocalisé.



Pour les cliniciens, nous disposons de l'outil ROTEM®Live qui permet une visualisation en temps réel des mesures du ROTEM® dans les services de soins. Grâce à cette offre globale et innovante, nous apportons une solution permettant une nouvelle approche médicalisée de la biologie et un renforcement du lien clinicien-biologiste.

Hemochron® SIGNATURE ELITE

Dans les services, tels que les blocs de chirurgie cardiovasculaire, il est essentiel d'obtenir des informations rapides sur la formation du caillot de fibrine et une mesure précise de l'action de l'héparine pour des concentrations de 0,1 jusqu'à 6 IU/mL.

L'Hemochron® SIGNATURE ELITE est, sur le marché, l'appareil délocalisé qui rend les résultats les plus rapides de la formation du caillot de fibrine (4-5 minutes).

Cette technologie de mesure de l'ACT+ optimise la mise en œuvre de la CEC (Circulation Extra-Corporelle), le contrôle de la concentration d'héparine pendant la durée de la procédure ainsi que la neutralisation de l'héparine en fin de CEC.

- ACT+ non affecté par l'hémodilution et l'hypothermie (situation habituelle en chirurgie cardiaque)
- Reflet en temps réel de la formation du caillot de fibrine
- Cuvette ACT-LR pour les contextes cliniques à faibles concentrations d'héparine (0,1 à 2,5 IU/mL) (cathétérisme, dialyse, ECMO)



L'Hemochron® SIGNATURE ELITE est compatible avec les exigences de l'accréditation : contrôles qualité électroniques intégrés et automatiques, validation des lots de contrôles qualité et des cuvettes, blocage des lots de contrôles qualité et cuvettes non validées et/ou périmées, utilisation de l'appareil possible uniquement pour les opérateurs enregistrés et validés, sécurité assurée grâce au lecteur de code-barres, connectable aux principaux systèmes d'information des laboratoires.

PUBLI-PRODUIT

GEM® Premier™ 5000



Le Concept GEM® Premier™ 5000, destiné aux laboratoires et aux services délocalisés des établissements de santé, participe à l'amélioration de la prise en charge des patients, notamment en biologie d'urgence.

Qualité – Sécurité : A la pointe de la technologie grâce à son système de management intelligent de la qualité iQM2®- IntraSpect, l'analyseur à gaz du sang réalise un contrôle avant, pendant (détection d'erreur transitoire) et après chaque passage d'échantillon. C'est aujourd'hui, sur le marché, le seul système de gestion de la qualité, autonome, capable de détecter, d'identifier, de corriger et de documenter en automatique et en continu une anomalie rencontrée (micro caillot, bulle d'air, interférence...) lors de l'analyse d'un gaz du sang.

Simplicité – Rapidité : Sa cartouche unique multiparamétrique conservée à température ambiante, son interface utilisateur graphique de démarrage rapide, son rendu de résultat sécurisé, ses vidéos de formation embarquées, en font un analyseur agréable et facile d'utilisation.

Plateforme numérique : De plus, la solution numérique universelle GEMweb® Plus500 Open Connectivity participe à la mise en place de la stratégie d'Examens de Biologie Médicale Délocalisée (EBMD) en permettant la gestion de tout analyseur EBMD, du système de Contrôle Qualité, des opérateurs, de leur habilitation et du maintien de leurs compétences en automatique.

Norme ISO 22870 : C'est ainsi, que le concept GEM® Premier™ 5000 avec GEMweb® Plus500 répond parfaitement aux exigences de la norme d'accréditation de la biologie délocalisée.

* Nous contacter pour connaître les autres solutions de la gamme EBMD et de biologie d'urgence de Werfen.

Werfen France – Immeuble Yvoire – 88-96 Rue André Joineau
93315 Le Pré Saint Gervais Cedex – Tél. : +33 (0)1 82 30 86 00
<https://fr.werfen.com>

Scan'Bac Paperless



Bactério sans papier

Compatible avec tous les SIL
Sur tablette ou écran tactile

Gestion des en-cours
Traçabilité



Tél. : +33 (0)5 55 52 76 00
www.3si.fr - 3si@3si.fr

Nouveaux panels syndromiques des voies respiratoires inférieures

Le panel Pneumonie Biofire® Filmarray® de bioMérieux a reçu l'accréditation 510(k) de la FDA et son panel Pneumonie plus Biofire® Filmarray® le marquage CE. Ces panels aident au diagnostic des infections des voies respiratoires inférieures.

Le panel Pneumonie Biofire® Filmarray® identifie 33 cibles sur des échantillons de type expectorations (prélèvement par aspiration endo-trachéale) et lavage broncho-alvéolaire (mini-LBA compris). La liste des cibles comprend : 18 bactéries, 8 virus et 7 gènes de résistance aux antibiotiques. Le panel Pneumonie plus Biofire® Filmarray® comprend les mêmes cibles ainsi que le virus émergent MERS-CoV.

Ces panels devraient contribuer à un usage raisonné des antibiotiques en évitant d'exposer les patients à des antibiotiques dont ils n'ont pas besoin.

Développés par BioFire Diagnostics, filiale de bioMérieux spécialisée en biologie moléculaire, ces deux panels innovants donnent des résultats semi-quantitatifs pour 15 bactéries analysées afin d'aider les cliniciens à faire la différence entre les micro-organismes naturellement présents et ceux provoquant l'infection. C'est la première

fois que ce système utilise ses capacités de quantification de la PCR en temps réel et que la FDA approuve un test moléculaire multiplex semi-quantitatif.

Les tests Biofire® permettent une approche syndromique moléculaire rapide, précise et complète pour les infections des voies respiratoires inférieures, en testant simultanément la présence des micro-organismes les plus souvent à l'origine d'un ensemble de signes et de symptômes. Ils complètent les panels respiratoires Biofire® Filmarray® existants, pour une solution diagnostique complète des infections respiratoires. Les résultats sont obtenus en une heure environ avec le système entièrement automatisé du même nom et nécessitent seulement quelques minutes de temps de manipulation. Biofire® Filmarray® est une solution de PCR multiplexe, marquée CE intégrant, dans un système fermé, la préparation des échantillons, l'amplification et la détection des pathogènes.

bioMérieux France – 5, rue des Aqueducs – BP 10 - 69290 Craponne
Tél. : +33 (0)4 78 87 20 00 – Fax : +33 (0)4 78 87 24 40
www.biomerieux.com

PUBLI-PRODUIT

Le NEO Iris™, un automate haute cadence en immunohématologie

Fabriqué par Immucor®, le Neo Iris™ est un système entièrement automatisé permettant de réaliser des tests de routine en immunohématologie (groupe ABO-RH1, phénotypes RH-KEL1, recherche d'agglutinines irrégulières) et des tests plus spécialisés (phénotypes étendus, identification d'agglutinines irrégulières sur plusieurs panels...). Pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires (dépistage et identification), le Neo Iris™ utilise la technologie Capture® correspondant à un test indirect à l'antiglobuline en phase solide : les micropuits sont recouverts de membranes d'hématies immobilisées. La technologie Capture®, brevetée par Immucor®, a démontré une excellente sensibilité notamment dans la détection des anticorps anti-D.

Le Neo Iris™ offre une importante capacité de chargement aussi bien au niveau des échantillons que des réactifs permettant de profiter d'une grande autonomie de travail. De plus, sa haute cadence, affichant jusqu'à 36 groupes ABO-RH1 – Phénotypage RH-K et RAI à l'heure, est adaptée aux laboratoires de forte activité. Le système est flexible grâce à l'accès continu aux échantillons, réactifs et consommables. Sa fonction de gestion de l'urgence permet de planifier à tout moment le lancement d'un échantillon à caractère urgent, optimisant ainsi les flux de travail.

Le Neo Iris™, couplé à la solution de gestion de données ImmuLINK®, permet de gérer facilement les données, comme la gestion des antériorités mais également de consulter et valider les résultats à distance.



IMMUCOR.

Immucor – 8, rue de la Croix Jarry – 75013 Paris
www.immucor.com/fr-fr

Pour toute information complémentaire,
contactez à l'adresse suivante : Fra-marketing@immucor.com



TOSOH

G11

L'expertise automatisée des HbA1c au sommet de la productivité



SIMPLICITÉ D'UTILISATION



QUALITÉ ANALYTIQUE



FIABILITÉ



EXPERTISE AUTOMATISÉE



PRODUCTIVITÉ



INTÉGRABLE SUR CHAÎNE ROBOTIQUE



MAINTENANCE RÉDUITE



PAILLASSE ACCRÉDITÉE



EFFICACITÉ

05/2016 – Automate pour le dosage de l'HbA1c – HLC-723G11 Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel d'utilisation du système & les notices d'utilisation des réactifs Fabricant: Tosoh Corporation (Japon).

TOSOH BIOSCIENCE

www.tosohbioscience.eu

TOSOH EUROPE NV

Immeuble Cap Constellation, Batiment A
3 Boulevard Henri Ziegler - 31700 Blagnac - FRANCE
TEL. 05 34 26 29 90

LISTE DES ANNONCEURS

Abbottpage 5	Scanbac 3SI page 93
Elitech page 89	Sebia2 ^e de couverture, pages 42 et 44
Immucor face sommaire	SFIL 2019page 7
JIB 2019 3 ^e de couverture	The Binding Site page 39
JPFSA 2019 page 91	Tosoh page 95
Launch Diagnosticspage 9	Valab page 11
Les Biologistes Indépendants page 10	Werfen page 14
Mips page 11	
Partner4lab page 87	
Roche Diagnostics 4 ^e de couverture	

Contact Publicité

Catherine Leclercq

E-mail : catherine.leclercq@spectradiagnostic.com

Tél : + 33 6 89 46 39 28

SPECTRA DIAGNOSTIC
LA SEULE EXAMÉTIQUE DU BIOPASSAGE MÉDICAL

Abonnez-vous !

France offre :

abonnement 1 an soit 6 numéros

- | | | |
|---|------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> Version papier | 180 € | 150 € ttc (dont tva 20 %) |
| <input type="checkbox"/> Version électronique | 180 € | 120 € ttc (dont tva 20 %) |
| <input type="checkbox"/> Version couplée | 360 € | 180 € ttc (dont tva 20 %) |

Étranger offre :

abonnement 1 an soit 6 numéros

- | | |
|---|---------------------|
| <input type="checkbox"/> Version papier | 220 € ttc (exonéré) |
| <input type="checkbox"/> Version électronique | 100 € ttc (exonéré) |
| <input type="checkbox"/> Version couplée | 260 € ttc (exonéré) |

Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse : Tél. :

..... Code Postal : | | | | | Ville :

E-mail (**indispensable**) :

Conditions de règlement :

- par chèque à l'ordre de PRESSE DIAGNOSTIC

- par virement frais bancaires à votre charge

CAISSE D'ÉPARGNE AQUITAINE POITOU-CHARENTES Code banque : 13335 - code guichet : 00401

n°de compte : 08002554459 - clé : 47 – IBAN : FR76 1333 5004 0108 0025 5445 947

Je souhaite recevoir une facture acquittée.

Je retourne mon bulletin d'abonnement à PRESSE DIAGNOSTIC

Service abonnement – 4 rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan

ou bien par mail à abonnements@pressediagnostic.com

Date :

Signature :

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z



62^e ÉDITION

JIB

JOURNÉES
DE L'INNOVATION
EN BIOLOGIE



21-22 NOVEMBRE 2019

LA BIOLOGIE AU SERVICE
DU PROGRÈS MÉDICAL

L'ÉVÈNEMENT
DONT TOUT
LE MONDE PARLE !
EN 2018 :

- 73 EXPOSANTS
- 3492 PARTICIPANTS
- 110 HEURES DE CONFÉRENCES

PALAIS DES CONGRÈS
DE PARIS - FRANCE

#JIBinnov19

INSCRIVEZ-VOUS SUR
WWW.JIB-INNOVATION.COM



NOUVEAU
cobas pro[®]
integrated solutions



NOUVELLE GÉNÉRATION
Nouvelles ambitions

Entrez dans une nouvelle ère avec le **cobas pro**[®] **integrated solutions**, la première plateforme ligne sérum d'une nouvelle génération d'analyseurs Roche, conçue pour atteindre l'excellence opérationnelle et simplifier le quotidien de vos techniciens⁽¹⁾.

Simplicity meets excellence*.

cobas[®]

Le cobas pro[®] integrated solutions est un dispositif de diagnostic in vitro utilisé pour la quantification en chimie clinique et en immunochimie de divers fluides biologiques. Dispositif médical de diagnostic in vitro. Mandataire : Roche Diagnostics GmbH (Allemagne) - Distributeur : Roche Diagnostics France. Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur.

(1) Guide de l'utilisateur V1.0 - Déc 2018.

* Quand la simplicité rencontre l'excellence. Groupe 361 / RCS 432 136 166 - Crédit Photo: iStockphoto.com/charnie © Alamy © Poppermag - Gettyimages-e60321842 - PJ-ES-19/02/2019.