

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 27 janvier 2014

par

Mlle DUCRUET Célia

Née le 10 novembre 1989

à Villeurbanne

**LES EXAMENS DE BIOLOGIE MEDICALE DELOCALISES AUX HOSPICES CIVILS DE LYON.
EXEMPLE D'UN DISPOSITIF DE MESURE DE L'INR CAPILLAIRE AUX URGENCES MEDICALES
DE L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT.**

JURY

Mme VINCIGUERRA Christine, Professeur

Mme RUGERI Lucia, Docteur en Médecine

Mme RERBAL Djamila, Docteur en Médecine

Mme GOUDABLE Joëlle, Professeur

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- | | |
|---|------------------------|
| • Président de l'Université | M. François-Noël GILLY |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration | M. Hamda BEN HADID |
| • Vice-Président du Conseil Scientifique | M. Germain GILLET |
| • Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire | M. Philippe LALLE |

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- | | |
|---|--|
| • UFR de Médecine Lyon Est | Directeur : M. Jérôme ETIENNE |
| • UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux | Directeur : Mme Carole BURILLON |
| • Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques | Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA |
| • UFR d'Odontologie | Directeur : M. Denis BOURGEOIS |
| • Institut des Techniques de Réadaptation | Directeur : M. Yves MATILLON |
| • Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine | Directeur : Anne-Marie SCHOTT |

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- | | |
|--|----------------------------------|
| • Faculté des Sciences et Technologies | Directeur : M. Fabien DE MARCHI |
| • UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) | Directeur : M. Yannick VANPOULLE |
| • Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) | Directeur : M. Pascal FOURNIER |
| • I.U.T. LYON 1 | Directeur : M. Christophe VITON |
| • Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) | Directrice : M. Nicolas LEBOISNE |
| • ESPE | Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE |

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon
Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA
Directeurs Adjoints : Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS
Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD

Directrice Administrative : Madame P. GABRIELE

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr - HDR)
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU)
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE - COSMETOLOGIE**

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDİ-DEGOBERT (MCU)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU - PH)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU - PH)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU - PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)
Madame Carole SIANI (MCU - HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU - PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Gilles AULAGNER (PU - PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
- **QUALITOLOGIE - MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur François COMET (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES - STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU - HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU - PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Catherine RIOUFOL (MCU - PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU - PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU - PH)
Madame Léa PAYEN (MCU - HDR)
- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
 Monsieur Michel TOD (PU - PH)
 Monsieur Luc ZIMMER (PU - PH)
 Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
 Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)

Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
 Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)
 Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Jacques BIENVENU (PU - PH)
 Monsieur Guillaume MONNERET (PU - PH)
 Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)
 Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
 Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
 Monsieur Jean FRENEY (PU - PH)
 Madame Florence MORFIN (PU - PH)
 Monsieur Didier BLAHA (MCU)
 Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)
 Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
 Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)
 Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr - HDR)
 Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
 Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
 Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
 Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
 Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH)
 Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU - HDR)
 Madame Angélique MULARONI (MCU)
 Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
 Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
 Monsieur Benoit DUMONT (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)
- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**
Monsieur Philippe LAWTON (Pr - HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)
- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**
Madame Emilie BLOND
Madame Christelle MOUCHOUX
Madame Florence RANCHON
- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**
Monsieur Eyad AL MOUAZEN 85^{ème} section
Monsieur Boyan GRIGOROV 87^{ème} section
Madame Mylène HONORAT 85^{ème} section
Monsieur Abdalah LAOUINI 85^{ème} section
Madame Marine CROZE 86^{ème} section

Pr : Professeur

PU - PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU - PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

REMERCIEMENTS

A notre Présidente de Thèse,

Madame le Professeur Christine VINCIGUERRA

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse. Soyez assurée de notre respectueuse considération.

A notre Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Lucia RUGERI

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde reconnaissance pour avoir accepté de diriger ce travail. Nous vous remercions de votre confiance et de votre soutien.

Aux membres de notre jury,

Madame le Docteur Djamila RERBAL

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Nous sommes reconnaissants pour votre implication qui a contribué au bon déroulement de l'étude.

Madame le Professeur Joëlle GOUDABLE

Nous sommes très honorés de votre participation à ce jury. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

Mes remerciements vont également...

A toutes les personnes que j'ai rencontrées lors de mon stage, que ce soit au laboratoire d'hémostase, au service des Urgences ou au sein de l'Hôpital Edouard Herriot, qui ont pu répondre à mes questions ou m'apporter des informations utiles pour l'avancement de cette thèse.

A mes parents,

C'est grâce à vous que je peux être ici aujourd'hui. Merci pour votre soutien, vos conseils et encouragements tout au long de ces nombreuses années de ma vie étudiante.

A ma sœur,

Pour tout ce que l'on partage : les joies comme les moments plus difficiles... et sans oublier notre anniversaire ! Merci de me supporter depuis tout ce temps.

A Jean-Christophe,

Merci pour ta présence, ton affection et ton aide précieuse. Pour tous les moments que l'on vit à deux et nos projets à venir.

A Ophélie, Fanny et Hélène,

Merci pour cette complicité que l'on a partagée toutes les quatre. J'espère que nous aurons l'occasion de créer d'autres souvenirs mémorables.

A Thibaut, Rémy, Julien et Elodie,

La deuxième moitié de notre sympathique groupe qui s'est formé au fil du temps. Merci pour ces soirées et ces fous rires en votre compagnie.

A Adeline, Anne, Lauraine, Ingrid, Manon et Yolaine,

Merci pour ces bons moments passés ensemble durant nos années de fac, et pour tous ceux à venir, où que nous soyons.

A Madely,

Merci pour ta sincérité et ton amitié qui j'espère durera longtemps.

A Fannie, Léonarda et Sabina,

Merci d'avoir égayé les journées de cette dernière année de ma vie d'étudiante.

A Morgane,

Merci d'être toujours présente après toutes ces années pendant lesquelles nous avons pris des chemins différents et qui nous ont parfois séparées de plusieurs milliers de kilomètres.

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux	15
Liste des figures	16
Liste des abréviations	17
Introduction	19
 PREMIERE PARTIE : CONTEXTE.....	 21
1. Les Hospices Civils de Lyon	22
1.1. Présentation	22
1.2. L'Hôpital Edouard Herriot	22
1.3. Le service des Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot	23
1.4. Le laboratoire d'hémostase de l'Hôpital Edouard Herriot	23
2. Accréditation des Laboratoires de Biologie Médicale	24
2.1. Définition des Examens de Biologie Médicale	24
2.2. Réforme de la Biologie Médicale	25
2.2.1. Loi HPST	26
2.2.2. Ordonnance n°2010-49	27
2.3. Déroulement de l'accréditation	27
3. Les Examens de Biologie Médicale Délocalisés	32
3.1. Définitions	32
3.2. Réglementation française	33
3.2.1. Norme NF EN ISO 22870	34
3.2.1.1. Système de management de la qualité	35
3.2.1.2. Groupe d'encadrement	35
3.2.1.3. Identification et maîtrise des non-conformités	35
3.2.1.4. Amélioration continue	35
3.2.1.5. Personnel	36
3.2.1.6. Documentation	36
3.2.1.7. Qualité des procédures analytiques	36
3.2.1.8. Compte rendu des résultats	37
3.3. Mise en place d'une analyse de biologie délocalisée	37

DEUXIEME PARTIE : ETAT DES LIEUX DES EXAMENS DE BIOLOGIE MEDICALE DELOCALISES A L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT ET AUX HOSPICES CIVILS DE LYON....39

1. Etat des lieux à l'Hôpital Edouard Herriot début 2012	40
1.1. Appareils de biologie délocalisée.....	41
1.1.1. Hémoglobinomètres hors laboratoire	41
1.1.2. Mesure des lactates	43
1.2. Autres appareils.....	44
1.2.1. Lecteurs de bandelettes urinaires.....	44
1.2.2. Lecteurs de glycémie	45
1.3. Conclusion.....	46
2. Création du Groupe d'Encadrement des Examens de Biologie Médicale Délocalisés aux Hospices Civils de Lyon	47
2.1. Composition du GEEBMD	47
2.2. Missions du GEEBMD	48
2.2.1. Gestion des demandes d'implantation de matériel de biologie délocalisée ...	48
2.2.2. Choix des dispositifs de biologie délocalisée	48
2.2.3. Mise en place des accords clinico-biologiques.....	49
2.2.4. Suivi de la mise en place de l'accréditation	49
2.2.5. Formation et habilitation	50
3. Etat des lieux aux Hospices Civils de Lyon fin 2013.....	51
3.1. Appareils de biologie délocalisée.....	51
3.1.1. Biochimie.....	51
3.1.1.1. Gaz du sang.....	51
3.1.1.2. HbA1c ou hémoglobine glyquée	51
3.1.2. Hématologie cellulaire.....	52
3.1.2.1. Hémoglobinomètres.....	52
3.1.3. Hémostase.....	52
3.1.3.1. Thromboélastographes	53
3.1.3.2. Coagulomètres	53
3.1.3.3. Automates d'exploration plaquettaire.....	54
3.1.3.4. INR capillaire.....	54
3.1.3.5. Groupe transversal d'hémostase	54
3.2. Autres appareils.....	58
3.2.1. Analyseurs de bilirubine transcutanée	58
3.2.2. Lecteurs de bandelettes urinaires.....	58
3.2.3. Lecteurs de glycémie	58

**TROISIEME PARTIE : MISE EN PLACE DE PROCEDURES POUR L'UTILISATION EN BIOLOGIE
DELOCALISEE D'UN APPAREIL DE MESURE DE L'INR CAPILLAIRE59**

1. Présentation du contexte	61
1.1. Généralités sur les traitements AVK.....	61
1.2. Iatrogénie des AVK.....	62
1.2.1. Recommandations de la Haute Autorité Santé	62
1.2.2. Antagonistes des AVK	64
1.3. Suivi biologique du traitement	65
1.4. Mesure de l'INR capillaire.....	66
1.4.1. Les différents appareils et données de la littérature	66
1.4.2. Description du CoaguChek® XS Pro	68
2. Mise en place du CoaguChek® aux Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot (pavillon N).....	70
2.1. Description de la nouvelle étude réalisée en 2012-2013 au pavillon N	71
2.2. Etapes de la mise en place d'un Système d'Assurance Qualité pour l'utilisation du CoaguChek® XS Pro.....	72
2.2.1. Mise en place d'un organigramme de management	72
2.2.2. Gestion des ressources humaines	73
2.2.3. Formation du personnel	73
2.2.4. Habilitation du personnel.....	73
2.2.5. Contrôles de qualité	74
2.2.6. Documents	75
2.3. Résultats des trois études	79
2.3.1. Première étude	79
2.3.2. Deuxième étude	80
2.3.3. Troisième étude	81
2.3.4. Comparaison et analyse des résultats	83
2.3.4.1. Résultats de 2013 comparés aux résultats de 2009.....	84
2.3.4.2. Résultats de 2013 comparés aux résultats de 2010.....	86

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION	87
1. La biologie délocalisée aux Hospices Civils de Lyon	88
2. Mise en place de l'INR capillaire dans le service des Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot	95
2.1. Système d'Assurance Qualité	95
2.2. Délais de prise en charge.....	98
 Conclusions	 102
Bibliographie.....	104
Liste des annexes.....	108
Annexe I : Plan de l'Hôpital Edouard Herriot	109
Annexe II : Les pavillons de l'Hôpital Edouard Herriot.....	110
Annexe III : Annexe I de l'arrêté du 11 juin 2013.....	111
Annexe IV : Plan de l'étude de 2012-2013 sur l'intérêt de l'INR capillaire aux Urgences Médicales de HEH	113
Annexe V : Questionnaire d'habilitation pour l'utilisation du CoaguChek® XS Pro....	114
Annexe VI : Procédure analytique du CoaguChek® XS Pro	115
Annexe VII : Fiche de poste IDE et Médecins urgentistes.....	119
Annexe VIII : Fiche de mission Biologiste référent au laboratoire	120

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des appareils d'hémoglobinométrie à HEH	42
Tableau 2 : Répartition des lecteurs de bandelettes urinaires à HEH	44
Tableau 3 : Appareils de biologie délocalisée utilisés en hémostase aux HCL	57
Tableau 4 : Résultats des études aux Urgences Médicales de HEH	83

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prise en charge hospitalière d'une hémorragie grave	63
Figure 2 : Corrélation INR capillaire - INR veineux.....	83

LISTE DES ABREVIATIONS

ADBD	: Analyse De Biologie Délocalisée
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AVK	: Antivitamine K
CCP	: Concentré de Complexe Prothrombique
CSP	: Code de la Santé Publique
COFRAC	: Comité Français d'Accréditation
CQ	: Contrôle de Qualité
CQI	: Contrôle de Qualité Interne
CRPV	: Centre Régional de Pharmacovigilance
DMU	: Dossier Médical d'Urgence
EBMD	: Examen de Biologie Médicale Délocalisé
EEQ	: Evaluation Externe de la Qualité
GBEA	: Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale
GEEBMD	: Groupe d'Encadrement des Examens de Biologie Médicale Délocalisés
GHE	: Groupement Hospitalier Est
GHN	: Groupement Hospitalier Nord
GHS	: Groupement Hospitalier Sud
HAS	: Haute Autorité de Santé
HCL	: Hospices Civils de Lyon
HEH	: Hôpital Edouard Herriot
IAO	: Infirmier(e) d'Accueil et d'Orientation
IDE	: Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat
IGAS	: Inspection Générale des Affaires Sociales
INR	: International Normalized Ratio

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

ISI : Index de Sensibilité Internationale

JO : Journal Officiel

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

Loi HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

MARO : Médecin Anesthésiste Réanimateur d'Orientation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

PPSB : Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, facteur antihémophilique B

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

TCA : Temps de Céphaline avec Activateur

TP : Taux de Prothrombine

TQ : Temps de Quick

UF : Unité Fonctionnelle

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

INTRODUCTION

Une analyse de biologie délocalisée est une « analyse réalisée à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve, dont le résultat peut entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient ». L'installation de tels dispositifs médicaux de diagnostic in vitro a principalement pour but d'améliorer la prise en charge du patient grâce à l'obtention plus rapide du résultat d'analyse.

Ces analyses n'étaient auparavant pas autorisées en France car le Code de la Santé Publique (CSP) spécifiait que les analyses de biologie médicale devaient être effectuées au sein des laboratoires. La réforme de la biologie médicale les autorise dans le cadre de l'aide à la décision thérapeutique immédiate, sous la condition d'une accréditation obligatoire selon la norme NF EN ISO 22870. Cette norme garantit que les résultats doivent être équivalents en termes de qualité à ceux qui seraient obtenus si l'analyse était réalisée dans un laboratoire de biologie médicale (LBM).

Les analyses de biologie médicale délocalisées ne seront accréditées que si le laboratoire responsable de ces analyses obtient lui-même une accréditation selon les exigences de la norme NF EN ISO 15189, obligatoire depuis la loi HPST (Hôpital, Patient, Santé, Territoires) de 2009. Le Comité français d'accréditation (Cofrac) est l'instance nationale unique d'accréditation. Les exigences de l'accréditation s'articulent autour de deux grandes parties : les exigences relatives au management de la qualité et les exigences techniques.

L'objet de cette thèse consiste en l'évaluation des examens de biologie médicale délocalisés (EBMD) réalisés dans les services cliniques des Hospices Civils de Lyon

(HCL). Ces examens, de la même façon que ceux qui sont réalisés au sein des laboratoires de biologie médicale, vont être soumis à l'accréditation obligatoire.

Dans une première partie, nous aborderons le contexte réglementaire de l'accréditation des laboratoires de biologie médicale, et nous ferons des rappels sur les examens de biologie médicale délocalisés.

Dans une deuxième partie, nous présenterons le travail qui a consisté à répertorier les appareils de biologie délocalisée existant à l'Hôpital Edouard Herriot (HEH) ainsi qu'aux HCL après la création d'un Groupe d'Encadrement des Examens de Biologie Médicale Délocalisés (GEEBMD).

Dans une troisième partie, nous verrons les différentes études qui ont eu lieu dans le service des Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot afin d'optimiser la prise en charge des surdosages en antivitamines K (AVK) grâce à un dispositif de biologie délocalisée permettant la mesure de l'INR capillaire. Nous développerons plus particulièrement la mise en place d'un système d'assurance qualité réalisée par le laboratoire d'hémostase de l'Hôpital Edouard Herriot conformément à la norme de référence pour la biologie délocalisée en vue d'améliorer l'utilisation de cet appareil.

PREMIERE PARTIE

CONTEXTE

1. Les Hospices Civils de Lyon

1.1. Présentation

Les Hospices Civils de Lyon sont un établissement public et le deuxième Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de France. Ils participent à des activités d'enseignement et de recherche, en lien avec l'Université Claude Bernard Lyon 1. Ce centre intègre de nombreuses disciplines, dispose de moyens humains (plus de 22 000 professionnels), techniques et logistiques pour assurer ses missions de soins, d'enseignement, de recherche et d'innovation médicale, de prévention et d'éducation pour la santé.

Les Hospices Civils de Lyon sont composés de 6 groupements hospitaliers qui possèdent eux-mêmes plusieurs établissements (14 au total) : les Hôpitaux Nord (2 sites, 702 lits), les Hôpitaux Sud (2 sites, 1232 lits), les Hôpitaux Est (4 sites, 1280 lits), l'Hôpital Edouard Herriot (1 site, 864 lits), les Hôpitaux de gériatrie (4 sites, 1051 lits), l'Hôpital Renée Sabran (1 site, 257 lits). [Chiffres au 31/12/2012]

1.2. L'Hôpital Edouard Herriot

L'Hôpital Edouard Herriot est l'un des plus importants établissements hospitaliers lyonnais (cf. *Annexe I : Plan de l'Hôpital Edouard Herriot*). Il offre presque toutes les spécialités médicales et chirurgicales avec des services phares : chirurgie orthopédique, transplantations et immunologie, chirurgie plastique et réparatrice, rhumatologie... Il héberge le SAMU et le Centre de médecine hyperbare. Il constitue le principal pôle d'accueil des urgences de l'agglomération. Son niveau d'activité justifie la présence d'un important plateau technique (radiologie, laboratoires, explorations fonctionnelles diverses...). Des unités de recherche (INSERM...) sont par ailleurs implantées sur

l'établissement. Il compte 32 pavillons dont 20 pour l'hospitalisation, reliés entre eux par 2,5 km de galeries (cf. *Annexe II : Les pavillons de l'Hôpital Edouard Herriot*).

1.3. Le service des Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot

Les Urgences Médicales au pavillon N de l'Hôpital Edouard Herriot sont divisées en quatre unités : l'Accueil, l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD), la Surveillance Continue (unité N1) et l'unité de Post-Urgences (unité N3). L'Accueil des Urgences voit passer 35 000 personnes par an. L'UHCD compte 20 lits d'hospitalisation, et les autres unités en possèdent 62, dont 18 lits de Surveillance Continue.

1.4. Le laboratoire d'hémostase de l'Hôpital Edouard Herriot

Le laboratoire d'hémostase fait partie du service d'hématologie du pavillon E dirigé par le Professeur Claude Négrier. C'est au sein de ce laboratoire que sont effectués les bilans de la coagulation permettant le diagnostic et le suivi des maladies hémorragiques et thrombotiques constitutionnelles ou acquises.

On y réalise des examens de routine : Taux de Prothrombine (TP), Temps de Céphaline avec Activateur (TCA), mesure du fibrinogène, dosage des facteurs différentiels du TP (facteurs II, V, VII et X). Des analyses plus spécialisées comme le dosage des facteurs VIII, IX, XI, la recherche d'anticorps anti facteurs VIII et IX et d'anticoagulants lupiques, les agrégations plaquettaires, entre autres, sont réalisées (les demandes proviennent des centres hospitaliers de toute la région). L'équipe est constituée de dix-sept techniciens et trois opérateurs biologiques, de trois pharmaciens, d'un ingénieur et de deux médecins spécialisés en hémostase.

2. Accréditation des Laboratoires de Biologie Médicale

2.1. Définition des Examens de Biologie Médicale

Le laboratoire de biologie médicale se définit comme la « structure au sein de laquelle sont effectués les examens de biologie médicale ». Par ailleurs, le biologiste qui exerce son activité professionnelle au sein d'un LBM est un biologiste médical, quelle que soit sa formation professionnelle (pharmacien ou médecin biologiste). Au moins un biologiste médical exerce sur chacun des sites du laboratoire de biologie médicale. (1)

Un examen de biologie médicale est un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutique, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain. (2) Le clinicien doit pouvoir s'appuyer sur les résultats de la biologie médicale. Elle est devenue un élément central du parcours des soins et participe dans 60 % des cas à la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient. (3)

Un examen de biologie médicale est constitué de trois phases :

- La phase pré-analytique qui comporte le prélèvement d'échantillon biologique, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de cet échantillon.
- La phase analytique qui concerne le processus technique jusqu'à l'obtention d'un résultat d'analyse biologique.

- La phase post-analytique composée par la validation et l'interprétation contextuelle du résultat d'analyse biologique, la communication au prescripteur et éventuellement au patient de ce résultat dans un délai compatible avec l'état de l'art. (4)

L'arrêté ministériel du 11 juin 2013 détermine la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser, et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques. (5)

Les tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale au sens de l'article L. 6211-3 du Code de la Santé Publique sont : les tests urinaires de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie ; les tests capillaires d'évaluation de la glycémie et de la cétonémie ; le test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie ; la mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation ; le test de rupture prématurée des membranes fœtales ; les tests d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A et de la grippe, le test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos. Ces tests constituent des éléments d'orientation diagnostique sans se substituer au diagnostic réalisé au moyen d'un examen de biologie médicale. (5)

2.2. Réforme de la Biologie Médicale

Le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) en 2006 a mis en évidence la nécessité de réformer la biologie médicale en constatant que malgré un niveau global de qualité des examens satisfaisant, il restait des insuffisances incompatibles avec

les besoins en matière de santé publique. Le rapport dit « Ballereau » (Conseiller général des établissements de santé) de 2008 a posé les bases de la réforme actuelle. (6)

L'objectif de la réforme de la biologie médicale défini par la Ministre de la Santé et des Sports est de « permettre à chacun d'avoir accès à une biologie médicale de qualité prouvée, payée à son juste prix, dans un cadre européen ». La biologie médicale est devenue un élément central du parcours de soins des patients, et la nécessité d'une traçabilité de la qualité des examens de biologie médicale réalisés est également apparue. Cette réforme prend place dans le cadre d'une réforme plus générale du système de soins français : la loi HPST. (6)

2.2.1. Loi HPST

La loi portant sur la réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires est un projet d'organisation sanitaire. A terme, elle doit permettre de mettre en place une offre de soins gradués de qualité, accessibles à tous, satisfaisant à l'ensemble des besoins de santé. Le texte de loi a été adopté le 23 juin 2009 par l'Assemblée nationale et le 24 juin 2009 par le Sénat. Il est paru au Journal Officiel le 22 juillet 2009.

L'article 69 de la loi a autorisé le gouvernement à prendre par ordonnance, dans un délai de 6 mois à compter de la publication de cette loi, toutes mesures réformant les conditions de création, d'organisation, et de fonctionnement des LBM. (1) Ce même article rend obligatoire la démarche d'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Cette démarche vise à renforcer les mécanismes d'évaluation sur l'activité de biologie médicale. L'article L.6221-1 du Code de la Santé Publique rend l'accréditation obligatoire pour les LBM sur l'ensemble de l'activité qu'ils réalisent. (4)

2.2.2. Ordonnance n°2010-49

La réforme de la biologie médicale a pris forme par l'adoption de l'ordonnance n°2010-49 relative à la biologie médicale, publiée au Journal Officiel de la République française le 15 janvier 2010. (7) Cette ordonnance a été ratifiée par la loi n°2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale. Les dispositions législatives en vigueur pour la biologie médicale sont celles de cette ordonnance. (1)

Cette ordonnance tend à actualiser et harmoniser la réglementation des laboratoires de biologie médicale privés et hospitaliers, et s'appuyant notamment sur « la médicalisation renforcée de la discipline » ainsi que « la qualité prouvée par l'accréditation ». L'un des principes fondamentaux ressortant de l'ordonnance est donc celui de l'accréditation obligatoire des LBM à défaut de laquelle leur fonctionnement ne sera plus autorisé. Cette nouvelle obligation porte sur les phases pré-analytique, analytique et post-analytique de l'examen de biologie médicale. (1)

2.3. Déroulement de l'accréditation

La démarche d'accréditation est menée par le Comité français d'accréditation et repose sur des normes européennes harmonisées, qui sont la norme NF EN ISO 15189 (2012) « Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence » pour les LBM et la norme NF EN ISO 22870 (2006) pour les examens de biologie médicale délocalisés. Le Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale (GBEA) est le référentiel opposable à tout LBM, dans l'attente de l'accréditation. (4)

Le Comité français d'accréditation ou Cofrac est une association fondée par les pouvoirs publics et est l'unique instance nationale en charge de l'accréditation des organismes de contrôle. Il est composé de quatre sections qui gèrent les accréditations, dont la section Santé Humaine essentiellement dédiée à l'accréditation des LBM, créée en 2009 suite à la nouvelle législation relative à la biologie médicale. (8)

Le GBEA était, jusqu'à la parution de l'ordonnance du 15 janvier 2010, le seul référentiel qualité obligatoire en France. C'est un texte réglementant la qualité des analyses et le fonctionnement des LBM, apparu en 1994, puis révisé en 1999 (arrêté du 26 novembre 1999, JO du 11 décembre 1999). Il définit une ébauche de la mise en place d'un système d'assurance de qualité dans les laboratoires, qui devient un élément essentiel.

Il convient aux biologistes de coordonner et de vérifier la mise en œuvre et le suivi des actions relatives à l'assurance de qualité des actes de biologie médicale au sein de l'établissement. La gestion des documents, l'existence de procédures écrites, vérifiées, approuvées, datées et mises en œuvre par le personnel, sont essentielles.

L'accréditation doit intervenir au plus tard le 1^{er} novembre 2016 (50 % de l'activité doit être accréditée au 1^{er} novembre 2016, 70 % au 1^{er} novembre 2018, 100 % au 1^{er} novembre 2020), mais dès le 1^{er} novembre 2013, les laboratoires doivent prouver leur entrée effective dans la démarche. Durant la période intermédiaire, la démarche qualité repose sur des orientations stratégiques connues et déclinées dans un programme incluant la mise en œuvre de la démarche de mise en conformité du laboratoire et un calendrier de déploiement. Un responsable qualité doit être désigné et la biologie délocalisée doit être prise en compte. (4)

Le laboratoire est dit engagé dans l'accréditation, dès réception de l'attestation du Cofrac communiquée après étude du dossier. La date limite du dépôt des dossiers des laboratoires initialement fixée au 31 octobre 2012 a été décalée au 31 mai 2013 par l'arrêté du 17 octobre 2012.

Plusieurs possibilités permettent aux LBM de justifier de leur engagement dans l'accréditation :

- Voie A-1 : pour les laboratoires de biologie médicale non accrédités, la preuve d'entrée effective dans l'accréditation sera obtenue par l'approbation de la recevabilité administrative par le Cofrac d'une demande d'accréditation partielle portant sur au moins un examen de la phase pré-analytique à la phase post-analytique sur au moins un site du LBM accompagnée des éléments documentaires attendus. La visite du LBM par l'évaluateur du Cofrac se déroulera au plus tard le 31 octobre 2014.

- Voie A-2 : pour les laboratoires de biologie médicale déjà accrédités, la preuve d'entrée effective dans l'accréditation sera obtenue par l'approbation par le Cofrac de la demande, après envoi d'un dossier complet comportant les éléments documentaires attendus.

- Voie B : pour les LBM détenteurs d'une attestation Bioqualité « 36 mois », la preuve d'entrée effective dans l'accréditation sera obtenue par l'approbation par le Cofrac de la demande d'un dossier complet comportant l'attestation "36 mois" du LBM, en cours de validité et des éléments documentaires attendus. (4) (9)

Bio Qualité est une association créée par les biologistes, qui vise à promouvoir le développement de la qualité auprès de l'ensemble des laboratoires d'analyses de biologie médicale. Elle déploie, au sein des laboratoires adhérents, une démarche qualité basée sur le GBEA et la norme ISO 15189.

Les documents nécessaires communs aux 3 voies sont :

- Une description de l'activité du laboratoire qui n'entre pas dans sa portée d'accréditation partielle.
- La preuve de l'abonnement à au moins un programme d'évaluation externe de la qualité auprès d'organismes d'évaluation externe de la qualité, par famille d'examens de biologie médicale qu'il réalise et ne figurant pas dans sa portée d'accréditation partielle.
- Le manuel d'assurance qualité et le manuel de prélèvement qui doivent être mis en application dans au moins deux sites du LBM si LBM multisites (sauf voie A2).
- Un calendrier prévisionnel conduisant à une accréditation sur la totalité de son activité avant la date prévue au IV de l'article 7 du chapitre III de l'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. (9)

La satisfaction des exigences des normes et des dispositions législatives et réglementaires contenues dans le Recueil des Exigences Spécifiques du Cofrac est la condition pour l'obtention de l'accréditation par les LBM. L'accréditation permet une reconnaissance des compétences du laboratoire, fondée sur une évaluation des pratiques. Elle garantit la fiabilité des examens de biologie médicale et la qualité de la prestation offerte par le LBM. Cet objectif de qualité est dans le seul intérêt du patient. (10)

Aux HCL, la voie choisie est celle de l'accréditation partielle. Une logique transversale a été adoptée plutôt qu'une logique de sites, dans le contexte de la restructuration de la biologie aux HCL. L'accréditation portera sur un laboratoire unique avec un responsable assurance qualité unique qui est le chef de projet de la démarche d'accréditation. Les HCL ont choisi un accompagnement par deux sociétés : ELSE consultant pour la partie qualité et CT2M pour la partie technique. Des pilotes qualités et processus ont été définis par discipline.

Par exemple pour l'hémostase, les analyses qui font partie du champ de l'accréditation partielle sont : le dosage de l'activité de la protéine C par les méthodes chromogénique et coagulante et le dosage de la protéine S libre antigène, réalisés sur le site du Centre de Biologie Est. Un audit interne de ces activités est prévu début 2014.

3. Les Examens de Biologie Médicale Délocalisés

3.1. Définitions

Définition du Conseil Central de la Section G de l'Ordre des Pharmaciens (Pharmaciens Biologistes) : *« biologie limitée aux analyses justifiées par des nécessités d'urgence et/ou de bonnes pratiques cliniques, réalisées sur des prélèvements biologiques dans un service clinique d'un établissement de santé public, à proximité du patient, sous la maîtrise, avec l'accord ou à l'initiative du biologiste responsable du LBM situé dans le même établissement ou sur le même site en cas d'établissement multisites ».* (11)

Définition selon la norme NF EN ISO 22870 : *« Examens de biologie médicale réalisés à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve (hors du LBM), dont le résultat peut entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient. La norme exclu l'auto-test réalisé par les patients à domicile ».* (12)

Selon la norme, toute délocalisation d'analyses de biologie médicale ne peut être mise en œuvre sans avoir l'aval du biologiste. La décision de délocalisation est prise après l'avis d'un comité pluridisciplinaire composé de biologistes, cliniciens, administratifs, sur la faisabilité et l'efficacité du projet et après approbation de la Commission Médicale d'Etablissement ou du Comité Consultatif Médical. Les lieux de réalisation de l'examen et les procédures applicables sont déterminés par le biologiste responsable. Le directeur de l'établissement doit veiller à leur application. (11) (12)

Selon l'article L.6211-18 du Code de la Santé Publique, ces examens doivent être limités aux paramètres biologiques d'urgence vitale car la phase analytique d'un examen

de biologie médicale ne peut être réalisée en dehors du LBM sauf nécessité d'une décision thérapeutique urgente. Ils sont effectués sur prescription médicale, afin d'améliorer la prise en charge du patient dans les meilleurs délais et dans les mêmes conditions de sécurité et de fiabilité qu'un service de biologie. La lecture du résultat nécessaire à la décision thérapeutique est alors assurée par le médecin. Le biologiste médical conserve toutefois la responsabilité de la validation des résultats obtenus. (13)

Ils sont réalisés par des médecins non biologistes, par un personnel médical habilité par le biologiste, ceci grâce à une formation spécifique, ou par un technicien de laboratoire diplômé et formé par le biologiste concerné. (11) (12)

L'arrêté ministériel du 11 juin 2013 a exclu certains tests du champ de la biologie médicale, comme par exemple les tests capillaires d'évaluation de la glycémie ou encore les tests urinaires. Par conséquent, ces tests ne peuvent pas non plus être utilisés en tant qu'examens de biologie médicale délocalisés et ne sont donc pas à accréditer. Ils sont listés dans l'annexe I de cet arrêté (cf. *Annexe III : Annexe I de l'arrêté du 11 juin 2013*).

3.2. Réglementation française

Les examens de biologie médicale dits délocalisés dans les unités de soins, qui sont des examens de biologie médicale à part entière, sont à accréditer et doivent respecter les exigences de la norme NF EN ISO 22870. L'accréditation est délivrée au LBM à sa demande, par le Cofrac, lorsqu'il satisfait les critères de la norme. (10) (12)

Jusqu'en 2009, les EBMD n'étaient pas autorisés en France car le Code de la Santé Publique spécifiait que les analyses de biologie médicale devaient être effectuées au sein

des laboratoires. Cependant, des expériences de biologie délocalisée se rencontraient déjà au sein des établissements publics de santé qui sont libres de leur organisation.

La réforme de la biologie médicale les autorise dans le cadre de l'aide à la décision thérapeutique immédiate. La réforme apporte un cadre légal aux EBMD, permet aux établissements privés de réaliser ces analyses dans le cadre d'une harmonisation public/privé, et contraint les établissements publics qui les pratiquent déjà à se conformer au référentiel pour être autorisés à les maintenir. (14)

3.2.1. Norme NF EN ISO 22870

« Norme relative aux Analyses De Biologie Délocalisées (ADBD) : Exigences concernant la qualité et la compétence »

Cette norme décrit les exigences spécifiques des analyses de biologie délocalisées. Elle est destinée à être utilisée conjointement à la norme ISO 15189 « Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence ». Elle est applicable pour un hôpital, une clinique, un organisme prodiguant des soins ambulatoires. (4) Elle prévoit la mise en place d'un système d'assurance qualité proprement dit et décrit les spécifications concernant le métier de biologiste et l'organisation au sein de l'équipe clinique. Peu de laboratoires français ont déjà fait la démarche d'accréditer des analyses de biologie délocalisées selon ce référentiel. (14)

3.2.1.1. Système de management de la qualité

Les risques de l'utilisation des ADBD pour le patient comme pour la structure, peuvent être gérés par la mise en place d'un système de management de la qualité. Afin de gérer les processus liés à la biologie délocalisée, une personne doit être nommée en tant que responsable qualité pour les ADBD. (15)

3.2.1.2. Groupe d'encadrement

Le directeur du laboratoire doit charger un groupe multidisciplinaire d'encadrement des ADBD incluant des représentants du laboratoire, de l'administration et des équipes cliniques, et nommer une personne responsable qualité pour les ADBD. Le groupe d'encadrement doit examiner toutes les propositions d'introduction d'un produit, dispositif ou système d'ADBD. Ce groupe doit également aider à évaluer et à choisir les dispositifs d'analyses. (15)

3.2.1.3. Identification et maîtrise des non-conformités

L'organisme doit s'assurer qu'un dispositif d'ADBD non conforme aux exigences est identifié et maîtrisé afin d'empêcher son utilisation involontaire. Une procédure documentée doit être établie pour les actions correctives et préventives à entreprendre. (15)

3.2.1.4. Amélioration continue

Des audits doivent être faits périodiquement afin de vérifier la tenue des enregistrements. Le directeur du laboratoire doit réaliser une revue de direction périodique afin d'évaluer le rapport coûts-bénéfices, les besoins cliniques, l'efficacité clinique et les

possibilités d'amélioration pour démontrer la conformité des ADBD au système d'assurance qualité. (15)

3.2.1.5. Personnel

Le groupe d'encadrement doit confier les responsabilités et désigner le personnel chargé des ADBD. Le directeur du laboratoire peut nommer une personne ayant la formation et l'expérience appropriées pour gérer la formation et l'évaluation des compétences. Seul le personnel ayant suivi la formation et fait la preuve de ses compétences doit réaliser les ADBD. Un programme de formation continue doit être élaboré. (15)

3.2.1.6. Documentation

Il est nécessaire d'établir des déclarations d'objectifs qualité, procédures, documents et enregistrements pour apporter la preuve que les processus satisfont aux exigences. (15)

3.2.1.7. Qualité des procédures analytiques

Le responsable qualité est responsable de la conception, de la mise en œuvre et de la bonne utilisation du contrôle qualité garantissant la conformité des ADBD aux pratiques de qualité du laboratoire. La participation à une évaluation externe de la qualité, si de tels programmes sont disponibles, doit être requise. La justesse, la fidélité et la linéarité de la réponse de l'instrument doivent être vérifiées par le programme de contrôle de qualité. (15)

3.2.1.8. Compte rendu des résultats

Les résultats des ADBD doivent être consignés dans le dossier médical du patient. La validation des résultats doit être réalisée *a posteriori* par le biologiste médical, qui vérifie l'exactitude et la comparabilité des résultats avec ceux du laboratoire. (15)

3.3. Mise en place d'une analyse de biologie délocalisée

La qualité des soins des patients est la priorité. Les tests de biologie délocalisée doivent être faits si un besoin clinique est défini. Les normes de bonne pratique doivent être respectées, ce qui inclut les contrôles de qualité, le système d'assurance qualité et les enregistrements des résultats dans le dossier médical du patient. Le succès de la biologie délocalisée est dû à la coopération entre les fabricants et le personnel de l'hôpital. Le rôle de l'industriel est d'accompagner pour l'installation et la maintenance de l'appareillage, pour la formation et la maîtrise continue de la qualité. (16) (17)

Le biologiste responsable a un rôle central dans les processus de décision. Il définit les besoins, est le coordinateur du choix, de la mise à disposition et de la maintenance de l'appareillage analytique, de la fourniture des réactifs, des procédures opératoires et du programme d'assurance qualité. Il est le garant de la traçabilité des analyses effectuées et des contrôles. Il doit assurer la bonne exécution des analyses, grâce à la formation du personnel en ce qui concerne la phase pré-analytique, la gestion des étalonnages, les conditions de transmission et de remise des résultats. (11) (16)

Le biologiste établit, en concertation avec le clinicien, la liste du personnel habilité à exécuter les analyses, après un contrôle de leurs compétences. L'effectif doit être

multidisciplinaire et doit effectuer les tests en conformité avec un ensemble simple d'instructions. La formation est au cœur du succès de l'assurance qualité et doit avoir deux objectifs qui sont d'assurer que le test est effectué correctement et qu'une action correcte est entreprise quand le résultat est obtenu. Les difficultés doivent être anticipées, compte tenu du large nombre d'utilisateurs potentiels et des fréquents changements de personnel dans la vie de l'équipement. (11) (12)

Le biologiste s'assure que les résultats obtenus sont en conformité avec la pathologie du patient et les résultats antérieurs s'il y a lieu et qu'ils sont similaires à ceux du laboratoire, fiables et précis. « La lecture du résultat est assurée par le médecin. Le biologiste médical conserve la responsabilité de la validation des résultats obtenus », selon l'ordonnance du 13 janvier 2010. (7) Mais en cas d'extrême urgence, après validation technique, l'utilisation clinique immédiate des résultats obtenus dépendra de la responsabilité personnelle du clinicien. (11) (12)

DEUXIEME PARTIE

ETAT DES LIEUX DES EXAMENS DE BIOLOGIE
MEDICALE DELOCALISES A L'HOPITAL
EDOUARD HERRIOT ET AUX HOSPICES CIVILS
DE LYON

Dans le cadre de mon stage de cinquième année hospitalo-universitaire, un premier état des lieux de tous les dispositifs de biologie délocalisée à l'Hôpital Edouard Herriot a été fait au début de l'année 2012. Le but de ce travail était d'évaluer le nombre d'appareils installés à cette période et d'étudier, pour certains d'entre eux, si un système d'assurance qualité tel que décrit dans la norme avait été mis en place.

Du fait de son organisation interne sous forme de pavillons dispersés, la biologie délocalisée à l'Hôpital Edouard Herriot peut présenter un grand intérêt. Jusqu'en 2013, les prélèvements étaient envoyés soit par les curseurs (utilisés pour les urgences), soit par le C.A.R.E ou Centre d'Acheminement Répartition des Examens (des horaires de passage sont définis entre les services et les laboratoires, en journée), d'où un temps d'acheminement relativement long. Depuis janvier 2014 le C.A.R.E n'existe plus, les envois se font donc uniquement par les curseurs.

1. Etat des lieux à l'Hôpital Edouard Herriot début 2012

En 2012, quatre types d'appareils étaient présents dans les différents services et avaient été répertoriés par le service biomédical. Il s'agissait, à l'époque, des hémoglobinomètres et d'appareils de paramètres de biochimie : un appareil de mesure des lactates, des lecteurs de bandelettes urinaires et des lecteurs de glycémie. Ne seront évoqués ici que les appareils répertoriés par le service biomédical. D'autres appareils mis à disposition directement dans les services ne sont pas listés (par exemple, un analyseur Vidas à G réanimation, utilisé pour la mesure de procalcitonine).

Au moment de l'état des lieux réalisé en 2012, les lecteurs de bandelettes urinaires et les lecteurs de glycémie étaient considérés comme des examens de biologie médicale

délocalisés. Aujourd'hui, ces examens ne font plus partie de la biologie médicale, d'après l'arrêté ministériel du 11 juin 2013.

1.1. Appareils de biologie délocalisée

1.1.1. Hémoglobinomètres hors laboratoire

Cinquante-huit appareils de mesure de l'hémoglobine avaient été recensés, dans 20 services différents et au Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR). Ils sont répertoriés dans le *Tableau 1*. Un seul type d'appareil était disponible, le Hb201+ de la marque HemoCue, provenant de trois fournisseurs différents : 38 de HemoCue France, 17 de Advanced medical technologies et 3 de Sanofi. Ils ont été mis en service entre 2007 et 2011 (sauf 3 entre 1994 et 1998).

Nom de l'équipement	Marque	Type	Fournisseur	Nombre	Nom UF
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	A.SMA. urgences
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	C.anesthésie réa.
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	6	D.anesthésie réa. chir. digestive
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	4	G.anesthésie réa.
	HemoCue	Hb201+	Sanofi	1	G.anesthésie réa.
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	G.déchoquage
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	2	G.ortho. urg. chir.
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	3	G.réanimation
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	2	H.bis anesth. réa. méd. digest.
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	I.brûlés réa. S.I.
	HemoCue	Hb201+	Sanofi	1	I.brûlés anesthésie réa.
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	2	M.anesth. réa. vasculaire
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	M.anesth. réa. ortho.
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	3	N.accueil. urg. méd.
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	N.réanimation
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	P.réanimation
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	P.SIPPO
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	4	T.anesthésie réa
	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	T.1 - T.2 orthopédie
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	1	U.anesthésie réa
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	HemoCue France	2	V.anesthésie réa
Hémoglobinomètre	HemoCue	Hb201+	Sanofi diag pasteur	1	S.M.U.R.
	HemoCue	Hb201+	Advanced medical technologies	17	S.M.U.R.

Tableau 1 : Répartition des appareils d'hémoglobinométrie à HEH

Lors de ce premier état des lieux, l'utilisation de ces hémoglobinomètres était peu formalisée dans les services cliniques. Voici un exemple de l'organisation de la réalisation de cette analyse dans un service de réanimation (pavillon G).

Il n'y avait pas de biologiste référent du laboratoire responsable de ces analyses. C'est un médecin réanimateur qui les a intégrés dans le service. Une mesure d'hémoglobine est faite systématiquement lorsqu'un patient arrive pour un déchoquage, et pour les patients dont on suspecte des saignements. Malgré cette analyse d'hémoglobine

en urgence, un prélèvement veineux était toujours envoyé par le curseur pour une analyse au laboratoire.

Les valeurs d'hémoglobine obtenues sont utilisées pour transfuser les patients en urgence si cela est nécessaire, et enregistrées dans le dossier du patient. L'analyse était faite par les Infirmier(e)s Diplômé(e)s d'Etat (IDE) qui ne recevaient pas de formation ni d'habilitation ; néanmoins il y avait très rarement des problèmes de mesures. Aucun document ni procédure n'avait été rédigé et les contrôles de qualité n'étaient pas réalisés.

1.1.2. Mesure des lactates

Un appareil de mesure des lactates avait été mis en place en 2007 au pavillon A en médecine sportive. Il était de la marque Arkray et était fourni par Matsport timing and training.

Les lactates ou acide lactique sont la principale source d'énergie de certains tissus (peau, globules rouges, muscles). L'acide lactique est libéré lors de l'hypoxie des tissus. Lors d'une perte de connaissance ou crise convulsive, l'intérêt du dosage des lactates veineux est primordial : l'augmentation de la lactacidémie, même dosée après 2 heures, paraît être un paramètre utile pour le diagnostic de crise convulsive.

Le lactate est un biomarqueur utilisé dans les unités de réanimation, notamment pour évaluer l'importance de l'hypoxie tissulaire au cours de différents états pathologiques graves. (18)

Le responsable de service de médecine du sport nous avait indiqué une utilisation assez rare de cet appareil. En effet, la fiabilité des mesures, en particulier en dessous de 10 mmol/L, était très faible. En pratique courante, ils ne pouvaient l'utiliser que chez les sportifs très entraînés ayant des lactatémies au-delà de 15 mmol/L, la mesure étant alors plus précise. Aucune procédure n'avait été réalisée en collaboration avec le laboratoire de biochimie.

1.2. Autres appareils

1.2.1. Lecteurs de bandelettes urinaires

19 lecteurs de bandelettes urinaires étaient présents au total à l'Hôpital Edouard Herriot. Il y avait 2 types de lecteurs de 4 marques différentes, répartis dans 15 services. Ils sont répertoriés dans le *Tableau 2*. Deux appareils ont été mis en place en 1998, les autres entre 2004 et 2011.

Nom de l'équipement	Marque	Type	Nombre	Nom UF
Lecteur de bandes urinaires	Siemens	Clinitek status	1	A.SMA. urgences
Lecteur de bandes urinaires	Bayer	Clinitek 50	1	G.ortho. urg. chir.
	Bayer diagnostics	Clinitek 50	2	G.ortho. urg. chir.
Lecteur de bandes urinaires	Siemens	Clinitek status	1	N.accueil. urg. méd.
	Siemens	Clinitek status	3	N.réanimation
Lecteur de bandes urinaires	Siemens	Clinitek status	1	O.1 HJ méd. interne
	Bayer	Clinitek 50	1	O.2 méd. interne
	Bayer	Clinitek 50	1	O.3 méd. interne
	Bayer diagnostics	Clinitek status	1	O.4 méd. interne
	Siemens	Clinitek status	1	P.consultation
Lecteur de bandes urinaires	Bayer healthcare	Clinitek status	1	P.néphro. greffes
	Siemens	Clinitek status	1	P.réanimation
	Bayer diagnostics	Clinitek status	1	P.UJERN U.C.
	Siemens	Clinitek status	1	P.1 néphrologie
	Bayer diagnostics	Clinitek status	1	P.2 néphrologie
Lecteur de bandes urinaires	Bayer	Clinitek 50	1	X.consult. endocrino.

Tableau 2 : Répartition des lecteurs de bandelettes urinaires à HEH

1.2.2. Lecteurs de glycémie

Près de 400 lecteurs de glycémie étaient en circulation dans les services de soins de l'Hôpital Edouard Herriot. Il s'agissait de lecteurs FreeStyle Optium de la société Abbott. Ces lecteurs de glycémie avaient été installés dans les services de soins en collaboration avec le laboratoire de biochimie. Au début de la mise en place de la biologie délocalisée, il y avait un biologiste référent au laboratoire. Ce biologiste était parti et n'avait pas été remplacé. Cependant, le laboratoire avait nommé une technicienne référente pour la biologie délocalisée.

Cette technicienne était responsable de la bonne utilisation des lecteurs de glycémie par les services de soins. Elle gérât les stocks de lecteurs présents dans les services et les lecteurs défectueux auprès de Abbott. Elle était en charge de l'évaluation des nouveaux lecteurs de glycémie et de leur mise en place dans les services de soins.

Elle passait dans les services environ tous les 2 mois pour vérifier le bon fonctionnement des lecteurs, passer les contrôles de qualité s'ils n'avaient pas été faits (les services devaient les faire une fois toutes les 2 semaines mais cette périodicité était rarement respectée) et archiver les résultats au laboratoire.

La glycémie au laboratoire n'était pas faite en complément de la glycémie capillaire. Le laboratoire ne vérifiait pas les valeurs obtenues et n'archivait pas ces résultats. Les valeurs étaient uniquement conservées par les services dans les dossiers des patients.

Des documents avaient été rédigés au niveau du laboratoire afin de décrire les procédures à suivre dans le cadre de l'utilisation de ces appareils et de définir les personnes en charge de ces tâches.

1.3. Conclusion

A l'Hôpital Edouard Herriot en 2012, et également au niveau des HCL en général, l'utilisation des appareils de biologie délocalisée était peu structurée. Néanmoins, on peut noter qu'une organisation avait été créée au sein du laboratoire de biochimie, notamment pour encadrer les mesures de glycémies réalisées hors du laboratoire, même si ces examens ne font dorénavant plus partie de la biologie médicale. Historiquement, à l'Hôpital Edouard Herriot, ce sont les services de soins qui se sont directement équipés.

2. Création du Groupe d'Encadrement des Examens de Biologie Médicale Délocalisés aux Hospices Civils de Lyon

La norme NF EN ISO 22870 impose au directeur du laboratoire de biologie médicale de former un groupe pluridisciplinaire en charge de l'encadrement des examens de biologie médicale délocalisés et de nommer un responsable de ce groupe. (19)

Un Groupe d'encadrement des examens de biologie médicale délocalisés a été créé début 2013 aux Hospices Civils de Lyon et s'est réuni à ce jour 3 fois. Des groupes transversaux ont été formés pour chaque discipline de biologie.

2.1. Composition du GEEBMD

Ce groupe d'encadrement multidisciplinaire comprend, conformément à la norme NF EN ISO 22870 : des représentants des laboratoires, de l'administration et des équipes cliniques.

La composition du GEEBMD est la suivante :

- Un représentant biologiste pour chaque site de biochimie des HCL,
- Un représentant biologiste par sous-spécialité de biologie (bactériologie, virologie, immunologie, hématologie cellulaire, hémostase),
- Deux cliniciens,
- Un cadre de plateau technique,
- Deux personnes désignées par la direction des soins,
- Un représentant de la direction des achats,
- Un représentant de la commission équipement,

- Un représentant des ingénieurs biomédicaux,
- Un représentant du Pôle d'Activité Médicale de biologie.

La responsable, le Professeur Joëlle Goudable, est une biologiste qui assume la responsabilité et le management du groupe. Le responsable du GEEBMD doit être en mesure d'assurer la collaboration entre les différents professionnels de santé concernés.

(19)

2.2. Missions du GEEBMD

2.2.1. Gestion des demandes d'implantation de matériel de biologie délocalisée

Chaque service voulant s'équiper d'un appareil doit faire une demande auprès du groupe d'encadrement à l'aide d'une fiche d'information à remplir. Le groupe évalue toutes les nouvelles demandes d'implantation de dispositif au sein des établissements : justification de l'urgence et de l'adaptation thérapeutique immédiate pour un test donné. Il doit prendre en compte les coûts de cette implantation, la faisabilité technique, l'aptitude du service demandeur à répondre aux besoins.

C'est également ce groupe qui décide de l'arrêt définitif de l'utilisation d'un matériel de biologie délocalisée en place, en cas de problème identifié.

2.2.2. Choix des dispositifs de biologie délocalisée

Une de ses missions est d'évaluer et de choisir les dispositifs et systèmes des EBMD avec les critères requis par la norme NF EN ISO 22870 : justesse, fidélité, limites

de détection et d'utilisation, interférences, expression des résultats, interprétation et praticabilité des dispositifs.

Les performances analytiques de chaque appareil doivent être vérifiées. La validation de méthodes sur site est obligatoire. Les appareils doivent être simples afin de permettre leur utilisation par du personnel non biologiste. Les appareils connectables doivent être privilégiés, ainsi que ceux disposant de contrôles de qualité intégrés.

La réflexion s'effectue en collaboration avec le personnel soignant utilisateur.

2.2.3. Mise en place des accords clinico-biologiques

Il s'agit d'une entente entre les laboratoires et les services cliniques sur les missions de chacun pour chaque appareil implanté. Les cliniciens doivent prendre conscience que la biologie délocalisée doit être accréditée et qu'il est donc nécessaire et obligatoire que les biologistes soient impliqués dans les démarches.

2.2.4. Suivi de la mise en place de l'accréditation

Les premiers dispositifs à accréditer doivent être définis. Le groupe doit assurer l'encadrement de ces EBMD en vérifiant les bonnes pratiques, la qualité et le bénéfice pour le patient. Il doit vérifier l'application des dispositions prises pour assurer la maîtrise de la qualité des phases pré-analytiques, analytiques et post-analytiques. (19) Il s'agit notamment de mettre en place les contrôles internes et externes de la qualité obligatoires, et d'organiser la validation biologique à distance et l'archivage des résultats.

2.2.5. Formation et habilitation

L'ensemble du personnel extérieur au laboratoire qui sera amené à se servir d'un dispositif doit être formé. Une formation initiale puis annuelle peut être faite soit par l'industriel fournisseur du matériel, soit par une personne du laboratoire de biologie, soit par une personne référente du service clinique. Une habilitation doit suivre la formation. Sans cette habilitation, les personnes concernées ne pourront pas effectuer des analyses avec le dispositif.

Les rôles du GEEBMD sont avant tout de communiquer avec les cliniciens sur les examens de biologie délocalisés et de rédiger les procédures générales.

Les groupes transversaux de chaque spécialité de biologie ont la responsabilité d'appliquer les procédures à leur activité, de faire signer les accords clinico-biologiques, et d'assurer ensuite les différentes missions nécessaires à l'accréditation des appareils : la validation technique, les formations et habilitations...

3. Etat des lieux aux Hospices Civils de Lyon fin 2013

L'une des premières missions du GEEBMD a été de recenser les dispositifs présents sur les différents sites des HCL. Une liste des appareils concernés par l'accréditation et ceux exclus de ce champ a été réalisée. Ci-dessous est présenté un certain nombre de ces dispositifs.

3.1. Appareils de biologie délocalisée

3.1.1. Biochimie

3.1.1.1. Gaz du sang

Dans le cas des gaz du sang, les paramètres mesurés doivent être analysés au plus tôt après le prélèvement, avant que les modifications induites par les échanges des gaz avec l'air et la dégradation de l'hémoglobine ne perturbent les résultats. La proximité de l'analyseur des gaz du sang avec les patients est donc un élément essentiel de la bonne prise en charge des patients, notamment en réanimation, d'autant que la mise en place de la thérapeutique appropriée doit être rapide. (20)

Tous les appareils de gaz du sang en place aux HCL sont connectés au laboratoire central, sauf un. Les validations de méthodes sont en cours ou à réaliser.

3.1.1.2. HbA1c ou hémoglobine glyquée

Contrairement à la plupart des analyses de biologie délocalisée, le dosage de l'HbA1c ne correspond pas à une situation d'urgence : il n'y a pas de mise en jeu du pronostic vital. Pourtant, l'obtention rapide d'un résultat d'HbA1c au cours de la

consultation de diabétologie permet d'adapter le traitement de façon extemporanée et joue un rôle majeur dans l'éducation du patient et son incitation à l'observance du traitement.

(21)

Un appareil de mesure d'hémoglobine glyquée est présent à HEH à la CliMA (Clinique de Médecine Ambulatoire au pavillon R). Il n'est pas connecté pour l'instant mais le sera en 2014 ou 2015 avec le déploiement de Glims, un nouveau logiciel informatique unique qui sera utilisé par l'ensemble des laboratoires des HCL. Une évaluation externe de la qualité est également prévue pour 2014.

3.1.2. Hématologie cellulaire

3.1.2.1. Hémoglobinomètres

Le dosage de l'hémoglobine peut être utilisé pour des décisions thérapeutiques urgentes, comme des transfusions.

Environ 160 appareils sont à disposition aux HCL (les HemoCue) et de nouvelles demandes d'acquisition sont en cours. Comme nous l'avons vu dans l'état des lieux de 2012 à HEH, ceux-ci ne sont pas connectés. Le groupe d'encadrement prévoit la mise en place d'un contrôle externe de la qualité pour ces analyses.

3.1.3. Hémostase

Les perturbations de l'hémostase peuvent être responsables d'hémorragies liées à une coagulopathie mettant en jeu le pronostic vital et nécessitant des transfusions. La détection et l'évaluation de ces troubles de l'hémostase doivent être très rapides.

Différents appareils sont disponibles permettant d'évaluer les différentes étapes de l'hémostase et de la coagulation.

3.1.3.1. Thromboélastographes

Ces systèmes fournissent des informations globales sur la dynamique de formation du caillot, sa stabilisation et sa dissolution : mesure du temps de coagulation, du temps de formation du caillot, de la fermeté du caillot et de sa stabilité (lyse du caillot). Ces mesures permettent de prendre en charge les coagulopathies chez le polytraumatisé et de décider d'une éventuelle transfusion en cas d'hémorragie grave. (22) Ils sont généralement utilisés dans les cas d'hémorragie obstétricale, de transplantation hépatique et de chirurgie cardiaque.

Deux types d'appareils sont utilisés aux HCL : ROTEM et TEG.

3.1.3.2. Coagulomètres

Ces appareils permettent la surveillance de l'hémostase et la mesure du bon fonctionnement de la cascade de la coagulation. Ils permettent notamment la mesure du temps de coagulation activé indiqué dans la surveillance de l'héparinothérapie lors d'interventions en chirurgie cardiaque. (23)

Douze appareils permettant d'effectuer des tests de coagulation sont également disponibles aux HCL, les Hemochron.

3.1.3.3. Automates d'exploration plaquettaire

Ces automates sont utilisés pour déterminer le degré de la fonction plaquettaire afin de définir la réponse d'un patient à de multiples agents antiplaquettaires. Ils aident à la décision thérapeutique notamment chez les patients qui vont subir une chirurgie cardiaque, en identifiant les patients résistants aux traitements antiplaquettaires.

Deux appareils de type VerifyNow sont présents aux HCL.

3.1.3.4. INR capillaire

Ce test d'hémostase permet la mesure de l'INR sur sang capillaire. Il est recommandé d'utiliser ce test dans la prise en charge des accidents hémorragiques sous AVK. Il pourrait également être pris en compte dans les décisions de transfusion en cas d'hémorragie massive. (22)

Le CoaguChek[®] est utilisé aux HCL, trois appareils sont disponibles sur les différents sites. Un exemple de son utilisation dans le service des Urgences Médicales de HEH sera développé dans la troisième partie.

3.1.3.5. Groupe transversal d'hémostase

Un groupe transversal concernant les EBMD d'hémostase a été créé en vue de préparer l'accréditation éventuelle en 2017. Il est constitué de biologistes représentant chaque laboratoire d'hémostase des différents sites des HCL. Ce groupe s'est déjà réuni deux fois dans le but de faire le point sur les procédures mises en place dans les différents services, de définir une organisation relative aux EBMD en hémostase et d'étudier les

nouvelles demandes des services cliniques qui souhaiteraient s'équiper (en accord avec les missions définies par le GEEBMD).

Le premier travail de ce groupe a été de répertorier les différents appareils présents dans chaque service. La liste de ces appareils, présentée dans le *Tableau 3*, devra être mise à jour tous les ans.

L'acquisition de ces dispositifs a été faite il y a plusieurs années, à l'initiative des services cliniques, en dehors des règles nécessaires à la mise en place de la norme NF EN ISO 22870 et à l'accréditation.

Tout d'abord, le groupe doit s'assurer que la présence de chaque dispositif est justifiée par l'urgence selon les exigences de la réglementation.

Au niveau des services cliniques et pour chaque automate, des procédures doivent être mises en place : un organigramme identifiant les différents interlocuteurs doit être constitué ; un médecin référent doit être désigné et aura la responsabilité de signer l'accord clinico-biologique établi par le GEEBMD.

Le groupe doit également s'assurer que le personnel concerné a reçu la formation et l'habilitation nécessaires à leur utilisation. Sinon, celles-ci devront être réalisées. Il doit également encadrer le suivi de ces formations et habilitations.

Il n'y a actuellement pas de recueil des résultats patients et aucune machine n'est connectée. Afin d'assurer la traçabilité de ces résultats et de permettre leur validation

biologique, le groupe réfléchit à une connexion des automates avec le logiciel Glms (faisabilité de cette connexion, coût) ou à une organisation permettant la validation et l'archivage des résultats sans connexion des appareils. Le groupe doit aussi examiner la validation de méthodes réalisée pour chaque dispositif.

Les Contrôles de Qualité Internes (CQI) doivent être coordonnés. Le matériel à utiliser et le rythme des CQI pour chaque appareil sont à déterminer. Le personnel en charge des CQI (réalisation, transmission et archivage des résultats) doit être défini, selon les sites cliniques et les laboratoires. La mise en place d'un contrôle de qualité interne unique pour chaque type d'appareil est prévue. Par exemple pour 2014, il a été décidé que pour les contrôles de qualité internes des ROTEM et des Hemochron, un même lot de CQI serait passé sur chaque machine et que les résultats seraient centralisés.

Au niveau des différents laboratoires d'hémostase, un personnel dédié à la gestion de la biologie délocalisée doit également être constitué, avec notamment un biologiste responsable et un technicien référent pour le suivi des contrôles de qualité.

Le but est d'essayer d'harmoniser au maximum ce qui est fait sur les différents sites des HCL.

Etablissement	Nom de l'équipement	Type	Marque	Fournisseur	Nom UF
GHN	Mesure agrégation plaquettaire	VerifyNow	Accumetrics	AAZ	
GHN	Monitorage Hémostase	Hemochron Signature Elite	ITC		
GHN	Monitorage Hémostase	Hemochron Signature Elite	ITC	Gamida Tech	
GHN	Thromboélastographe	Delta	ROTEM	TEM France	
GHN	Thromboélastographe		ROTEM	TEM France	
GHS	CoaguChek	CoaguChek	Roche	Roche	
HEH	CoaguChek	CoaguChek	Roche	Roche	
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature +	ITC	Gamida	ANN - Anesthésie Neuro Radio
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature +	ITC	Gamida	Réserve biomédicale
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature +	ITC	Gamida	Réserve biomédicale
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature	ITC	Gamida	ANC - Anesthésie bloc cardio
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature	ITC	Gamida	ANC - Anesthésie bloc cardio
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature	ITC	Gamida	ANC - Anesthésie bloc cardio
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Signature +	ITC	Gamida	RXC - Hémodynamique
GHE	Thromboélastographe	TEG 5000	Haemonetics	Haemonetics France	B 16 REA 1
GHE	Thromboélastographe	TEG 5000	Haemonetics	Haemonetics France	B 16 REA 1
GHE	Mesure agrégation plaquettaire	VerifyNow	Accumetrics	AAZ	RXC - Hémodynamique
GHE	Thromboélastographe	TEG 5000	Haemonetics	Haemonetics France	B 16 REA 1
GHE	Thromboélastographe	TEG 5000	Haemonetics	Haemonetics France	B 16 REA 1
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Elite	ITC	Gamida	ANC - Anesthésie bloc cardio
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Elite	ITC	Gamida	ANC - Anesthésie bloc cardio
GHE	Coagulomètre hors laboratoire	Hemochron Elite	ITC	Gamida	ANC - Anesthésie bloc cardio

Tableau 3 : Appareils de biologie délocalisée utilisés en hémostase aux HCL

3.2. Autres appareils

3.2.1. Analyseurs de bilirubine transcutanée

Ces analyseurs ont été identifiés par le biomédical mais ils ne font plus partie de la biologie médicale d'après l'arrêté du 11 juin 2013. Une trentaine d'analyseurs sont disponibles aux HCL.

3.2.2. Lecteurs de bandelettes urinaires

Environ 120 appareils ont été répertoriés aux HCL. Comme vu précédemment dans le premier état des lieux, les bandelettes urinaires ne sont pas de la biologie délocalisée.

3.2.3. Lecteurs de glycémie

De nombreux lecteurs de glycémie sont utilisés sur les différents sites. Il ne s'agit pas d'examen de biologie médicale délocalisés.

Bien que tous ces tests ne fassent plus partie de la biologie médicale et ne soient donc plus à accréditer, le groupe d'encadrement pense qu'il est important que des biologistes continuent à aider les services cliniques pour le choix de ces dispositifs, la mise en place des procédures, la formation, les contrôles de qualité...

TROISIEME PARTIE

MISE EN PLACE DE PROCEDURES POUR L'UTILISATION EN BIOLOGIE DELOCALISEE D'UN APPAREIL DE MESURE DE L'INR CAPILLAIRE

Parmi les appareils de biologie délocalisée présents à l'Hôpital Edouard Herriot en hémostase, il existe un dispositif permettant la mesure de l'INR capillaire, le CoaguChek[®]. Avant son utilisation en pratique courante, ce dispositif a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de la prise en charge des hémorragies en cas de surdosage en AVK.

Une première étude avait été réalisée dans le service des Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot pendant 6 mois en 2008-2009 afin d'observer la prise en charge des patients présentant des hémorragies graves sous traitement AVK. Il avait été conclu que la prise en charge des patients était trop longue. Ce délai devait être diminué et l'emploi de la biologie délocalisée par l'utilisation d'un test mesurant l'INR capillaire dans les situations d'urgence de surdosage en AVK semblait justifié par le besoin clinique de restaurer une hémostase normale dans un délai très court. (24)

Une deuxième étude avait donc eu lieu dans ce même service pendant 6 mois en 2010, avec l'objectif d'optimiser la prise en charge des surdosages en AVK en diminuant les délais par la mise en place à l'accueil d'un appareil de mesure de l'INR capillaire, le CoaguChek[®]. Il avait aussi été étudié la faisabilité de l'utilisation de cet appareil dans le service des Urgences. Peu de patients avaient été inclus et de nombreuses mesures d'INR capillaires avaient échoué. La conclusion avait alors été la suivante : ces échecs auraient pu être diminués si la formation et la sensibilisation des professionnels de santé avaient été plus importantes. (24)

Une nouvelle étude s'est donc déroulée en 2012-2013 dans le but d'inclure un nombre plus important de patients. Cela a également été l'occasion d'établir, conformément à la norme de référence pour la biologie délocalisée, un système d'assurance qualité dans l'objectif d'améliorer l'utilisation du CoaguChek[®].

1. Présentation du contexte

1.1. Généralités sur les traitements AVK

Les AVK sont des médicaments anticoagulants oraux, antagonistes de la vitamine K. Ils empêchent de manière indirecte, la synthèse des formes actives des facteurs de la coagulation vitamines K dépendants (facteurs II, VII, IX et X) ainsi que des protéines C et S qui sont des inhibiteurs de la coagulation. (24)

On peut estimer à environ 1,1 million le nombre de patients actuellement traités par AVK. Les médicaments AVK commercialisés en France sous forme orale (comprimés) sont : Acénocoumarol (Sintrom[®], 4 mg et Minisintrom[®], 1 mg) - Fluindione (Previscan[®], 20 mg) - Warfarine (Coumadine[®], 2 mg et 5 mg). (25)

Les AVK sont indiqués dans la prévention de la formation ou de l'extension d'une thrombose ou d'une embolie. Les indications sont : cardiopathies emboligènes (fibrillations auriculaires, valvulopathies, prothèses valvulaires...), prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués, traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire et prévention de leurs récurrences. (25)

Les AVK sont au premier rang des accidents iatrogènes. Une étude conduite par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) en 2007 a montré que les AVK correspondaient à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3 %). Le risque hémorragique est le principal risque. La survenue d'une hémorragie peut être spontanée ou traumatique, associée ou non à un surdosage. Les interactions médicamenteuses avec les AVK sont nombreuses et peuvent conduire à un surdosage. Les surdosages constituent une situation fréquente. Dans 15 à 30 % des cas, ils sont asymptomatiques. (25)

1.2. Iatrogénie des AVK

1.2.1. Recommandations de la Haute Autorité Santé

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2008 des recommandations professionnelles sur la prise en charge des surdosages, des situations à risque et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK. Ces recommandations sont décrites pour les surdosages asymptomatiques, la survenue d'hémorragies spontanées ou traumatiques associées ou non à un surdosage, et pour la prise en charge lors d'une chirurgie ou d'un acte invasif. (26)

Concernant les études effectuées aux Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot et qui vont être décrites ci-après, ce sont les recommandations pour la survenue d'hémorragies spontanées ou traumatiques qui nous intéressent. Une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessite une prise en charge hospitalière (cf. *Figure 1*).

Les critères de gravité sont :

- Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels,
- Instabilité hémodynamique : Pression Artérielle Systolique (PAS) < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou Pression Artérielle Moyenne (PAM) < 65 mmHg, ou tout signe de choc,
- Nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, endoscopie, radiologie interventionnelle,
- Nécessité de transfusion de culots globulaires,
- Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel : hémorragie intracrânienne, hémorragie intraoculaire, hémothorax, hémorragie digestive aiguë, hématome musculaire profond... (25)

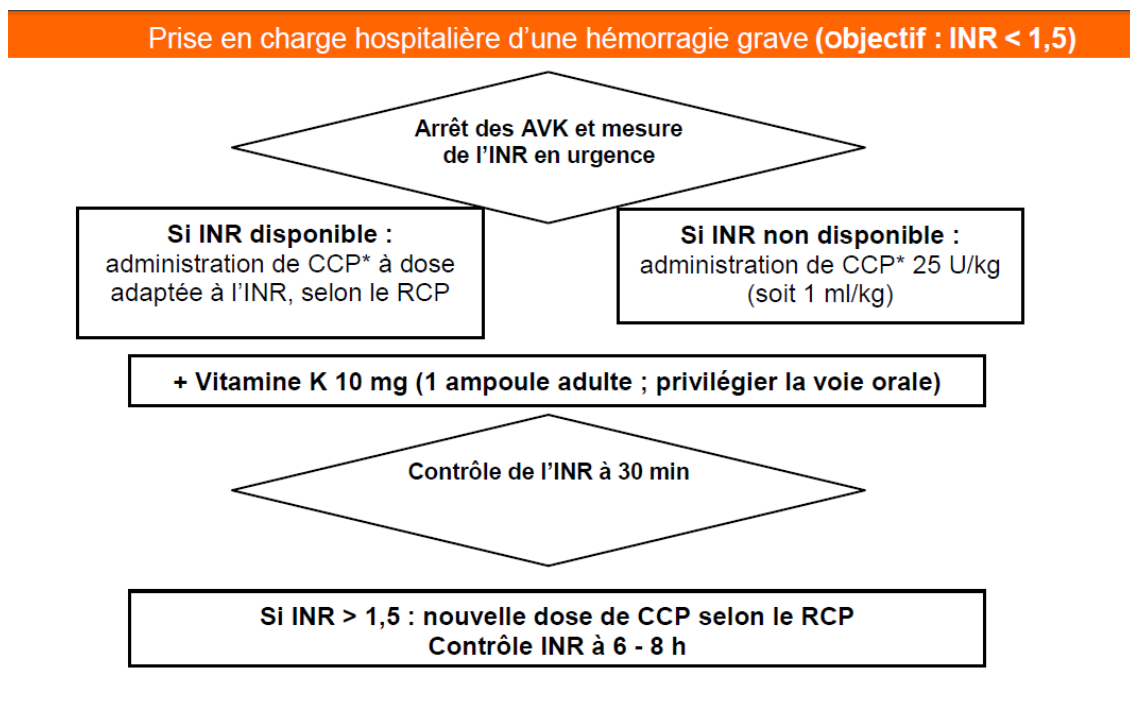


Figure 1 : *Prise en charge hospitalière d'une hémorragie grave* (26)

*CCP = Concentré de Complexe Prothrombique, aussi appelé PPSB (Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, facteur antihémophilique B).

En cas d'hémorragie non grave, la prise en charge ambulatoire doit être privilégiée. Un éventuel surdosage doit être corrigé et la cause de l'hémorragie doit être recherchée.

En cas de traumatisme crânien, la même attitude doit être adoptée, suivant la nature du traumatisme et la gravité potentielle de l'hémorragie. L'hospitalisation est systématique pour surveiller au moins durant 24h. Un scanner cérébral doit être fait immédiatement en cas de symptômes neurologiques, ou différé de 4 à 6 heures dans les autres cas. Le traitement par AVK doit être repris en fonction du risque de récurrence hémorragique et de l'indication initiale de l'AVK. (26)

1.2.2. Antagonistes des AVK

En cas d'hémorragie grave, la restauration d'une hémostasie normale (objectif d'un INR au moins inférieur à 1,5) doit être réalisée dans un délai le plus bref possible, idéalement en quelques minutes. Suite à l'arrêt des AVK, les deux mesures thérapeutiques à mettre en œuvre sont l'administration de vitamine K et de complexe prothrombique humain CCP. La mise en route du traitement ne doit pas attendre le résultat de l'INR s'il ne peut pas être obtenu rapidement.

La vitamine K1 est utilisée, par voie orale ou intraveineuse, pour antagoniser l'effet des AVK. Elle intervient dans le processus de la coagulation, permettant la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation vitamines K dépendants. Elle est efficace à partir de 5h après son administration, et possède une action prolongée.

Le complexe prothrombique humain est un médicament dérivé du sang, issu du plasma humain. Il contient plusieurs facteurs de la coagulation : proconvertine (facteur

VII), prothrombine (facteur II), facteur Stuart (facteur X), facteur antihémophilique B (facteur IX). L'indication essentielle du CCP est le traitement et la prévention des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK. Trois spécialités ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France : Kanokad[®], Confidex[®] et Octaplex[®] (ces deux derniers comprennent en plus dans leur composition les protéines C et S). Leur action est très rapide et permet de normaliser l'INR en quelques minutes, mais elle est limitée dans le temps. C'est pourquoi on associe l'administration de CCP et de vitamine K. L'administration de CCP se fait par voie intraveineuse lente. La dose doit être adaptée à l'INR du patient. (24)

1.3. Suivi biologique du traitement

La mise en place et le suivi du traitement reposent sur la mesure de l'INR. En dehors de tout traitement AVK, l'INR d'un sujet normal est inférieur ou égal à 1,2. L'INR, réalisé à partir d'un prélèvement veineux, est le seul test biologique permettant de déterminer la dose efficace de médicament maintenant le patient en zone thérapeutique et limitant les risques liés au traitement. La zone thérapeutique correspond, pour la plupart des indications, à un INR cible entre 2 et 3 (l'INR cible peut être plus élevé chez certains patients porteurs de prothèses mécaniques). (25)

L'INR est une expression normalisée du Temps de Quick (TQ) qui permet d'obtenir la même valeur quel que soit le réactif. Il est calculé à partir du temps de Quick, en comparant le temps de coagulation du patient à celui d'un témoin :

$$\text{INR} = (\text{TQ patient} / \text{TQ témoin})^{\text{ISI}}$$

Le temps de Quick est le temps de coagulation d'un plasma citraté, déplaqué, recalifié, en présence de thromboplastine (activateur de la coagulation contenant du facteur tissulaire et des phospholipides en excès). Ce test est le reflet de l'activité extrinsèque (facteur VII), et de la voie commune (facteurs I, II, V et X) de la coagulation. Le temps de Quick normal se situe entre 12 et 15 secondes. L'ISI est l'Index de Sensibilité International de la thromboplastine utilisée, qui mesure la sensibilité du réactif par rapport à un étalon de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (24)

Une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque est indispensable tout au long du traitement. Pour cela, l'INR doit être contrôlé régulièrement et mesuré, si possible, dans le même laboratoire, au moins une fois par mois. En fonction des résultats de l'INR, on déterminera si le traitement est : équilibré, en sous-dosage (expose à des complications thrombotiques), en surdosage (signes hémorragiques éventuels). (25)

Les recommandations prévoient la possibilité de réaliser un INR au lit du patient, en respectant les règles de la biologie délocalisée. En effet, la restauration d'une hémostasie normale doit être réalisée le plus rapidement possible. (26)

1.4. Mesure de l'INR capillaire

1.4.1. Les différents appareils et données de la littérature

Certains centres hospitaliers ont commencé à intégrer des appareils de mesure de l'INR capillaire dans leurs services. Ces dispositifs sont notamment utilisés en cardiologie, en préopératoire, ou en gériatrie pour une mesure quotidienne de l'INR. Ils ont été mis en

place dans des services nécessitant une connaissance rapide de la valeur de l'INR ou sur des sites ne disposant pas de laboratoire d'analyse à proximité. (24)

Plusieurs laboratoires commercialisent des dispositifs portatifs de mesure de l'INR qui font partie de la classe des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Les appareils commercialisés sont distincts pour leur utilisation chez les patients et dans les centres hospitaliers. En France, il existe le CoaguChek® du laboratoire Roche, l'INRatio® de la société Alere, le qLabs® PT-INR de Micropoint. (24)

Des études ont démontré leur précision. Les coefficients de variation sont compris entre 2,5 % et 5,5 %. Leur concordance technique et clinique est jugée satisfaisante. (27) Les bénéfices de ces appareils sont entre autres la rapidité d'exécution, la diminution du temps d'attente des résultats, la réduction des prélèvements veineux.

Une étude incluant 23 enfants ayant besoin d'anticoagulation orale a démontré que la précision de l'INR capillaire (mesuré avec l'appareil Ciba Corning Biotrack) était meilleure pour des valeurs comprises entre 2,5 et 3,5. Les valeurs d'INR capillaire obtenues n'étaient pas significativement différentes de celles du laboratoire. 90 % des valeurs d'INR capillaires avaient une différence de 0,8 avec les valeurs d'INR du laboratoire. (28)

Une autre étude a démontré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les valeurs des INR réalisés avec des dispositifs comme le CoaguChek® et les valeurs obtenues avec des techniques standards sur du sang veineux. Dix-huit enfants ont participé à cette étude. Le coefficient de corrélation entre l'INR capillaire et l'INR sur sang veineux

était de 0,885 et 88 % des mesures avec le CoaguChek[®] montraient une différence de seulement 0,5 par rapport à l'INR réalisé au laboratoire. (29)

Ainsi, ces appareils ont montré leur intérêt dans le contrôle de l'INR en ambulatoire, mais leur utilisation en milieu hospitalier a été peu évaluée dans le contexte de l'urgence.

1.4.2. Description du CoaguChek[®] XS Pro

Il existe trois modèles de CoaguChek[®] : le CoaguChek[®] XS est un instrument d'autocontrôle destiné aux patients, le CoaguChek[®] XS Plus et le CoaguChek[®] XS Pro sont conçus pour les professionnels de santé. Pour l'étude de 2010 réalisée dans le service des Urgences Médicales de HEH, le CoaguChek[®] XS Plus avait été mis en place. Au cours de l'étude de 2012-2013, c'est le modèle CoaguChek[®] XS Pro qui a été utilisé. Lors de la présentation des résultats des différentes études ci-après, le terme général CoaguChek[®] sera parfois utilisé, afin de simplifier l'écriture.

Le modèle CoaguChek[®] XS Pro est destiné aux professionnels de santé en milieu hospitalier. Cet appareil permet, à partir de 10 µL de sang capillaire (pulpe du doigt) ou de sang veineux non anticoagulé, d'obtenir un résultat dans la minute, exprimé en INR, TQ ou seconde. La plage de mesure des INR s'étend de 0,8 à 8.

Une bandelette-test est introduite dans l'appareil, valide durant 180 secondes pendant lesquelles on doit piquer le doigt du patient à l'aide d'un autopiqueur. Puis, la goutte de sang doit être déposée dans les 15 secondes suivantes sur le dessus ou le côté de la bandelette (le sang migre par capillarité). L'appareil doit être maintenu en position

strictement horizontale. Les résultats sont enregistrés automatiquement dans l'appareil (la mémoire est de 500 résultats).

La bandelette contient deux réactifs : de la thromboplastine et un peptide substrat de la thrombine. Lors du dépôt d'échantillon sanguin, la thromboplastine présente va activer la cascade de la coagulation et donc la formation de thrombine. La thrombine va cliver le peptide substrat, qui est transformé en un peptide résiduel et de la phénylenediamine dosée après oxydation, et provoquer un signal électrique proportionnel au temps de coagulation. L'INR est donc calculé par la mesure ampérométrique de l'activité de la thrombine.

Grâce à un contrôle de qualité intégré, une mauvaise conservation de la bandelette pourra être détectée (les bandelettes se conservent entre 2° et 30°C). De plus, chaque flacon de bandelette contient une puce qu'il sera nécessaire d'introduire dans l'appareil lors de l'ouverture d'un nouveau flacon. Cette puce contient des informations relatives au numéro de lot et à la date de péremption.

L'appareil permet une traçabilité avec une identification possible de l'utilisateur et du patient, l'identification automatique du lot de bandelettes par code à barres, et une connectivité pour la transmission des données (au niveau central), ce qui rend son accréditation possible.

2. Mise en place du CoaguChek® aux Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot (pavillon N)

Comme cela a été évoqué en introduction, des études ont été réalisées aux Urgences Médicales du pavillon N de l'Hôpital Edouard Herriot, afin d'évaluer si les recommandations de la HAS étaient respectées dans l'optimisation de la prise en charge des surdosages en AVK.

Dans la première étude, les patients ne bénéficiaient pas de la mesure de l'INR capillaire, leur prise en charge suivait la procédure suivante : l'Infirmier(e) d'Accueil et d'Orientation (IAO) enregistrait la venue des patients qui étaient pris en charge par les Médecins Anesthésistes Réanimateurs d'Orientation (MARO). Le bilan sanguin, dont la mesure de l'INR, était réalisé par l'IDE ou l'IAO selon les prescriptions médicales du médecin et était envoyé au laboratoire d'hémostase situé au pavillon E, par l'intermédiaire du système pneumatique.

C'est à l'occasion de la deuxième étude en 2010 que le CoaguChek® a été mis en place à l'accueil des Urgences.

Dans le cadre de la troisième dernière étude réalisée en 2012-2013, un système d'assurance qualité a été élaboré par le laboratoire d'hémostase, dans le respect des exigences de la norme NF EN ISO 22870 concernant les analyses de biologie délocalisées, avec pour objectif d'évaluer son impact sur l'amélioration de l'utilisation du CoaguChek®.

2.1. Description de la nouvelle étude réalisée en 2012-2013 au pavillon N

Une nouvelle étude a donc commencé début janvier 2012, identique à la précédente, mais d'une durée plus longue pour pouvoir inclure un nombre de patients plus important. L'objectif de cette étude était toujours d'évaluer l'intérêt de l'INR capillaire dans l'optimisation de la prise en charge des hémorragies graves sous AVK (cf. *Annexe IV : Plan de l'étude de 2012-2013 sur l'utilisation de l'INR capillaire aux Urgences Médicales de HEH*).

La période d'inclusion des patients s'est déroulée de janvier 2012 à août 2013. Les critères d'inclusion étaient les suivants : les patients inclus étaient les patients sous AVK admis aux urgences du pavillon N, présentant une hémorragie grave, digestive ou cérébrale.

Les critères d'évaluation ont porté notamment sur les délais de prise en charge : temps entre l'enregistrement du patient et l'administration de CCP, temps entre l'INR et l'administration de CCP, temps entre l'enregistrement du patient et l'INR.

Le CoaguChek® XS Pro était utilisé pour mesurer l'INR capillaire à l'arrivée du patient et pour les contrôles d'INR à 10 et 30 minutes après réversion par le CCP, après prescription d'un médecin. L'étude s'est concentrée sur l'influence de l'utilisation de l'INR capillaire sur les délais d'obtention d'une réversion efficace. L'hypothèse était que l'utilisation de l'INR capillaire optimise les temps des prises en charge en diminuant le délai d'obtention d'une réversion efficace. (30)

Le groupe témoin était constitué des 29 patients de la première étude ayant été pris en charge pour hémorragie grave sous AVK et ayant bénéficié d'une réversion par CCP. Ces patients n'avaient pas bénéficié de la mesure de l'INR capillaire.

Lorsqu'un patient était inclus dans l'étude selon les critères définis, un INR capillaire était réalisé à l'aide du CoaguChek® XS Pro. L'étiquette du patient était scannée directement avec l'appareil. En revanche, les utilisateurs ne s'identifiaient que sur la feuille de report des résultats d'INR aux Urgences. Il n'y avait pas de connexion entre l'appareil et les ordinateurs des Urgences, ni de connexion avec le laboratoire.

Pour la traçabilité des résultats, l'IDE collait l'étiquette du patient, notifiait la date et le résultat d'INR capillaire obtenu sur un classeur présent à côté de l'appareil. Ce classeur contenait les études précédemment réalisées, un manuel de l'utilisation du CoaguChek® XS Pro, une fiche de recueil des difficultés rencontrées lors de l'utilisation de l'appareil. Le résultat était aussi enregistré dans le Dossier Médical d'Urgence (DMU) de chaque patient.

2.2. Etapes de la mise en place d'un Système d'Assurance Qualité pour l'utilisation du CoaguChek® XS Pro

2.2.1. Mise en place d'un organigramme de management

Un organigramme de qualité a été rédigé au niveau du laboratoire pour l'utilisation en biologie délocalisée de la mesure de l'INR capillaire avec le CoaguChek® XS Pro.

Cet organigramme inclut les différents interlocuteurs impliqués au laboratoire d'hémostase et au service des Urgences, en ce qui concerne le management, les achats, la gestion des réactifs et consommables, la gestion du matériel, la gestion des ressources humaines, les processus analytiques et post-analytiques.

2.2.2. Gestion des ressources humaines

Une collaboration a été mise en place avec le service de gestion du personnel des Ressources Humaines de l'Hôpital Edouard Herriot, afin qu'une liste du personnel infirmier des Urgences soit communiquée régulièrement au laboratoire. Cette liste permet d'avoir connaissance du changement de personnel et des nouveaux IDE qu'il faut former.

2.2.3. Formation du personnel

La formation des IDE et médecins urgentistes utilisateurs du CoaguChek® CS Pro a été assurée par le médecin référent aux Urgences et par un ancien interne du service. Elle a débuté le 28 novembre 2011 et s'est déroulée à la banque d'accueil des urgences, par petits groupes d'IDE et médecins, en une quinzaine de minutes. La formation a été faite à l'aide d'un diaporama expliquant le fonctionnement pratique de l'appareil. Ce diaporama, ainsi qu'une vidéo de e-learning du fournisseur Roche, étaient disponibles à l'accueil des Urgences.

2.2.4. Habilitation du personnel

L'habilitation du personnel formé a été effectuée par le laboratoire, après la formation, à partir du 9 décembre 2011. Un questionnaire avec des questions simples d'utilisation pratique du CoaguChek® XS Pro a été rempli par les personnes concernées

(cf. Annexe V : Questionnaire d'habilitation pour l'utilisation du CoaguChek® XS Pro).

Des explications ont été à nouveau données à ceux qui n'avaient pas compris certains points de l'utilisation de l'appareil.

Une liste des IDE et médecins urgentistes formés et habilités pour l'utilisation de l'appareil d'INR capillaire était conservée, afin de pouvoir vérifier l'identité des opérateurs lors des mesures d'INR capillaire.

2.2.5. Contrôles de qualité

Le laboratoire était responsable de l'exploitation des contrôles de qualité du CoaguChek® XS Pro. Ces contrôles étaient réalisés une fois par semaine, afin de vérifier la fiabilité de l'analyse. Le « Test CQ » doit être choisi dans le menu de l'appareil. Une bandelette test est insérée. La solution de contrôle doit être reconstituée avec un lyophilisat. De la même façon que pour une mesure d'INR avec du sang capillaire, une goutte de solution reconstituée est déposée sur la bandelette, et le résultat s'affiche en 1 minute.

Les résultats étaient archivés au laboratoire d'hémostase. Le laboratoire archivait également les résultats d'INR capillaire obtenus chez les patients inclus dans l'étude, vérifiait leur concordance avec les INR effectués au laboratoire et l'habilitation du personnel utilisateur.

2.2.6. Documents

L'ensemble des documents nécessaires à l'utilisation d'un appareil de biologie délocalisée dans le service clinique (procédures, enregistrements, fiches de postes, organigramme...) ont été rédigé par le laboratoire et sont décrits dans les paragraphes suivants. Quelques exemples figurent en annexe.

➤ Procédures

Une procédure est une description des opérations à effectuer, non indicatives mais imposées. Elle répond aux questions Qui, Quoi, Où, Quand, Comment et Pourquoi.

○ Procédure analytique

Elle décrit les étapes de la phase analytique de la mesure de l'INR capillaire avec le CoaguChek® XS Pro, du dépôt de la goutte de sang du patient sur la bandelette-test à la lecture du résultat (cf. *Annexe VI : Procédure analytique du CoaguChek® XS Pro*).

○ Procédure de contrôle de qualité

Cette procédure concerne les personnes du laboratoire qui effectuent régulièrement les contrôles de qualité au service des Urgences.

○ Procédure de formation

Elle explique l'organisation de la formation du personnel utilisateur du CoaguChek® XS Pro.

○ Procédure d'habilitation

Elle indique qui habilite le personnel formé et comment cela est mis en place.

- Procédure de rendu des résultats

Elle décrit la retranscription des résultats des analyses d'INR capillaire effectuées avec le CoaguChek® XS Pro par les utilisateurs aux Urgences, dans le classeur prévu à cet effet.

- Procédure d'archivage des résultats

Cette procédure concerne l'archivage de ces résultats par le laboratoire au pavillon E.

- Procédure de validation des résultats

Elle indique comment sont validés techniquement et biologiquement les résultats d'INR.

➤ Fiches de postes

Une fiche de poste décrit les actions qui sont imposées à une ou plusieurs personnes.

- Fiche de poste externes et 5AHU (stagiaire 5^{ème} Année Hospitalo-Universitaire)

Les externes et 5AHU du laboratoire d'hémostase sont responsables de la réalisation des contrôles de qualité du CoaguChek® XS Pro, de sa maintenance et de l'archivage au laboratoire des résultats d'INR capillaire.

- Fiche de poste IDE et médecins urgentistes

Les IDE et médecins du service des Urgences effectuent les analyses d'INR capillaire et retranscrivent les résultats obtenus dans le classeur et le DMU du patient concerné (cf.

Annexe VII : Fiche de poste IDE et Médecins urgentistes).

- Fiche de poste IDE référents

L'IDE référent aux Urgences est responsable de la gestion des réactifs du CoaguChek® XS Pro.

- Fiches d'habilitation

Une fiche d'habilitation définit les étapes permettant d'aboutir à l'habilitation du personnel pour un poste donné.

- Fiche d'habilitation externes et 5AHU

Les externes et 5AHU du laboratoire d'hémostase sont habilités par le biologiste référent au laboratoire, pour les contrôles de qualité et la maintenance de l'appareil.

- Fiche d'habilitation IDE et médecins urgentistes

Les IDE et médecins urgentistes sont habilités à effectuer les analyses d'INR capillaire par le biologiste référent du laboratoire et le personnel du laboratoire.

- Fiche d'habilitation IDE référents

Les IDE référents du service des Urgences sont aussi habilités par le laboratoire d'hémostase.

- Fiches de mission

Elles décrivent les missions spécifiques dont est responsable une personne donnée.

- Fiche de mission Cadre de santé

La Cadre de santé du service des Urgences diffuse les informations sur l'étude INR capillaire et l'utilisation du CoaguChek® XS Pro au personnel des Urgences.

- Fiche de mission Ressources Humaines de HEH

Les Ressources Humaines communiquent au laboratoire d'hémostase la liste du personnel (IDE et médecins) à la banque d'accueil des Urgences, à la demande du laboratoire.

- Fiche de mission IDE référent

L'IDE référent aux Urgences fait l'interface entre les IDE et médecins urgentistes utilisateurs du système CoaguChek® XS Pro, les médecins référents aux Urgences et le personnel du laboratoire. Il assure la gestion des stocks de réactifs.

- Fiche de mission Médecin référent

Le médecin référent des Urgences fait l'interface entre le biologiste responsable au laboratoire et les utilisateurs du CoaguChek® XS Pro. Il assure la formation des utilisateurs.

- Fiche de mission Biologiste référent

Le biologiste référent de la biologie délocalisée au laboratoire est le garant de la mise en place de l'assurance qualité et des documents concernant les analyses avec le CoaguChek® XS Pro. Il assure l'habilitation du personnel du laboratoire et du personnel formé aux Urgences. (cf. *Annexe VIII : Fiche de mission Biologiste référent au laboratoire*)

➤ Enregistrements

- Tableau de report des résultats d'INR capillaires aux Urgences

Les utilisateurs du CoaguChek® XS Pro aux Urgences reportent dans ce tableau les valeurs d'INR capillaires obtenues chez les patients.

- Tableau de report des résultats d'INR capillaires au Laboratoire

Le laboratoire archive les résultats obtenus dans ce tableau.

- Tableau de report des résultats des CQ d'INR capillaires aux Urgences

Les valeurs de chaque contrôle de qualité sont enregistrées et archivées au laboratoire.

2.3. Résultats des trois études

2.3.1. Première étude

Cette étude prospective réalisée dans le service pendant 6 mois en 2008-2009 (1^{er} décembre 2008 - 1^{er} mai 2009) a observé la prise en charge des patients (29 patients inclus) se présentant à l'accueil des Urgences avec un surdosage en AVK, une hémorragie grave et ayant nécessité une administration de CCP.

Les recommandations de la HAS ont été bien appliquées sur le plan thérapeutique. En revanche, les délais de prise en charge des patients sous AVK avec des épisodes hémorragiques graves étaient trop longs. Ces délais sont ceux entre l'arrivée du patient et l'administration de CCP (4h52), entre l'arrivée du patient et l'obtention de l'INR au

laboratoire (1h41), ainsi qu'entre l'obtention du résultat de l'INR et l'administration de CCP (3h09). (30)

2.3.2. Deuxième étude

Cette seconde étude s'est déroulée pendant 6 mois en 2010. L'objectif était d'optimiser la prise en charge des surdosages en AVK en diminuant le temps de prise en charge par la mise en place à l'accueil des Urgences du CoaguChek® XS Plus. (24)

Quatre-vingt-huit patients avaient eu un INR capillaire à leur arrivée. Après exclusion de certains patients selon les critères de l'étude, 73 patients sous AVK et présentant des signes d'hémorragie grave ont été inclus. L'analyse finale a porté sur 13 patients qui ont reçu du CCP. (24)

De façon générale, une diminution des délais entre l'arrivée aux Urgences et l'administration de CCP était observée (3h57 dans le groupe ayant eu un INR capillaire contre 4h52 dans la première étude), mais celle-ci était statistiquement non significative. Il y avait peu de différence entre le délai d'obtention de l'INR (capillaire ou veineux) et l'administration du CCP (en moyenne 3h40 contre 3h09 en 2009). Le délai global de prise en charge restait donc toujours important. (24)

De plus, des INR de contrôle devaient être réalisés 30 minutes, 6 heures et 24 heures après l'administration de CCP selon les recommandations de la HAS. Ils ont été faiblement effectués : pour 38 % des patients à 30 minutes, 54 % à 6 heures et 38 % à 24 heures. (24)

Les résultats ont montré une bonne corrélation entre l'INR capillaire et l'INR au laboratoire : $r^2 = 0,82$. La valeur médiane de l'INR capillaire était de 3, celle du laboratoire était de 2,6. Les résultats d'INR ont pu être obtenus plus rapidement grâce au CoaguChek® XS Plus (20 min avec l'INR capillaire contre 1h24 pour l'obtention de l'INR au laboratoire). (24)

L'utilisation du CoaguChek® XS Plus a permis dans certains cas d'éviter la prescription de CCP chez les patients lorsqu'elle n'était pas nécessaire ou d'adapter la posologie en fonction de l'INR. (24)

Les résultats ont également montré que de nombreuses mesures d'INR capillaire ont échoué. Le CoaguChek® XS Plus a été non fonctionnel dans 26 % des cas (54 résultats étaient exploitables sur 73 mesures). Les principales difficultés de manipulation concernaient le volume de la goutte de sang à prélever et le respect strict des conditions optimales d'utilisation de l'appareil. (24)

2.3.3. Troisième étude

Dans cette dernière étude, 95 patients ont pu bénéficier d'une mesure de l'INR capillaire à leur arrivée dans le service. Trente-six patients n'étaient pas traités par AVK ou n'avaient pas d'hémorragie grave et ne correspondaient donc pas aux critères d'inclusion de l'étude. Cinquante-neuf patients présentaient une symptomatologie évocatrice d'hémorragie grave sous AVK. Parmi ces patients, 24 patients ne présentant pas d'hémorragie active ont été exclus. Au final, seuls 35 patients ont été inclus et ont bénéficié d'une réversion par CCP après confirmation de la présence d'une hémorragie grave sous AVK. (30)

Le critère d'évaluation principal de l'étude était le délai entre l'admission du patient et la réalisation de la réversion par l'administration de CCP. Les résultats montrent un délai global moyen de 211.7 minutes (3h32). (30)

Le délai moyen entre l'arrivée du patient et l'obtention de l'INR veineux initial réalisé au laboratoire est de 113.4 minutes (1h53). Le délai moyen entre l'arrivée du patient et l'obtention du premier INR capillaire est de 46 minutes. (30)

Le délai entre l'INR capillaire obtenu à l'arrivée du patient et la réalisation de la réversion chez les patients inclus est en moyenne de 167.5 minutes (2h47). Le délai entre l'INR initial réalisé au laboratoire et l'administration de CCP est de 110.6 minutes (1h41). (30)

Les mesures des INR capillaires à 10 minutes après la réversion ont été effectuées chez seulement 7 patients. Les mesures des INR capillaires de contrôle à 30 minutes post réversion ont été effectuées chez 14 patients. (30)

La mesure de l'INR capillaire a été non fonctionnelle dans 11 % des cas (10 échecs ont été observés sur les 95 mesures initiales).

Une comparaison des résultats entre les INR obtenus avec le CoaguChek® XS Pro et les INR obtenus au laboratoire pour 26 patients qui ont bénéficié de l'INR capillaire a été réalisée par le laboratoire d'hémostase (cf. *Figure 2*). Il en résulte un coefficient de corrélation $r^2 = 0,9285$ (supérieur à celui trouvé dans la deuxième étude qui était de 0,82).

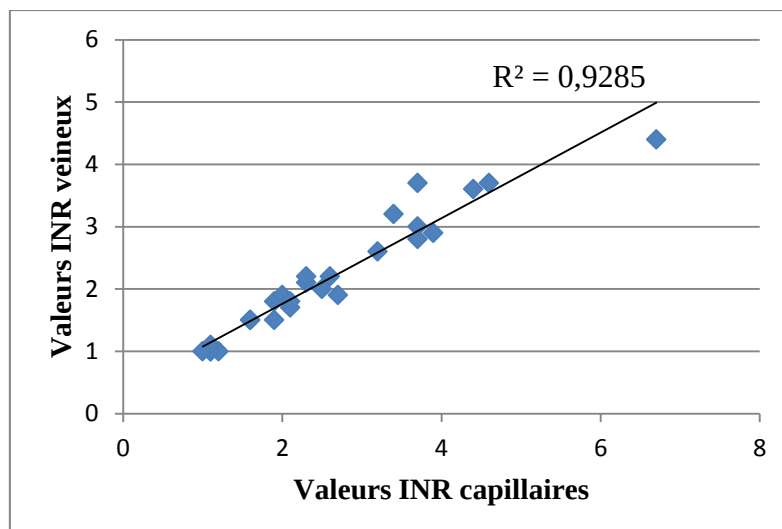


Figure 2 : Corrélation INR capillaire - INR veineux

2.3.4. Comparaison et analyse des résultats

Les résultats des différentes études sont rappelés dans le *Tableau 4* ci-dessous.

	Etude 2008-2009 (n=29)	Etude 2010 (n=13)	Etude 2012-2013 (n=35)
Prescription de vitamine K			
Indication correcte	25 (86 %)	11 (85 %)	32 (91,4 %)
Posologie correcte	5 (17 %)	9 (69 %)	28 (87,5 %)
Prescription de CCP			
Indication correcte	24 (82 %)	13 (100 %)	33 (94,3 %)
Posologie correcte	12 (40 %)	8 (61,5 %)	16 (45,7 %)
INR de contrôle			
A 10 minutes (capillaire)	-	-	7 (20 %)
A 30 minutes (capillaire + labo)	8 (27,6 %)	5 (38 %)	14 (40 %)
A 1 heure (labo)	-	-	7 (20 %)
A 6 heures (labo)	14 (48,3 %)	7 (54 %)	10 (28,6 %)
A 24 heures (labo)	9 (31 %)	5 (38 %)	21 (60 %)
Délais de prise en charge			
Arrivée aux Urgences / CCP	4h52	3h57	3h32
Arrivée aux Urgences / INR labo	1h41	1h24	1h53
Arrivée aux Urgences / INR capillaire	-	20 min	46 min
INR labo / CCP	3h09	-	1h41
INR capillaire / CCP	-	3h40	2h47

Tableau 4 : Résultats des études aux Urgences de HEH

2.3.4.1. Résultats de 2013 comparés aux résultats de 2009

- Temps entre l'arrivée du patient aux Urgences et l'administration de CCP

Une diminution de 1h20 du délai entre l'admission du patient et la réalisation de la réversion par l'administration de CCP est observée mais n'est pas significative statistiquement, compte tenu du faible effectif de patients. (30) Cependant, on peut noter que cette diminution sur le délai global de prise en charge n'est pas négligeable.

- Temps entre l'enregistrement du patient et la mesure de l'INR

Il n'y a pas de différence significative concernant le délai moyen pour la mesure de l'INR au laboratoire entre les deux études. (30)

Le CoaguChek® XS Pro permet une obtention plus rapide de l'INR initial avec un gain de plus d'une heure par rapport à la mesure au laboratoire. Toutefois, l'INR capillaire est réalisé en moyenne 46 minutes après l'arrivée du patient, ce qui est supérieur à l'étude de 2010.

- Temps entre l'INR et l'administration de CCP

Le délai entre l'INR initial réalisé au laboratoire et l'administration de CCP est de 1h41 dans la dernière étude. Ce délai était de 3h09 en 2009. Ce temps a donc été réduit de presque 50 % soit 1h28.

Le délai entre l'INR capillaire réalisé à l'arrivée du patient et la réalisation de la réversion chez les patients inclus est en moyenne de 2h47 en 2013, ce qui est à peu près équivalent au délai trouvé en 2009 de 3h09 entre l'INR veineux et l'administration de CCP. Au vu de ces chiffres, on pourrait supposer que les résultats des INR capillaires ont été pris en compte dans la décision thérapeutique.

- Conclusions

Il est difficile de conclure sur l'intérêt de l'utilisation du CoaguChek® et les délais de prise en charge des patients. On observe bien une diminution significative du délai d'obtention de l'INR capillaire initial (par rapport à l'INR obtenu au laboratoire). Cette diminution est retrouvée lorsque l'on considère les délais de réversion par le CCP.

On ne sait pas précisément si les médecins utilisent les résultats de l'INR capillaire ou s'ils attendent les résultats de l'INR du laboratoire. La mesure de l'INR n'est pas le seul paramètre qui rentre en compte dans le délai global de prise en charge. D'autres facteurs sont à considérer, entre autres le délai est allongé lorsqu'un examen complémentaire est nécessaire pour confirmer l'hémorragie (par exemple un scanner cérébral dans le cas d'une hémorragie intracrânienne).

La diminution du délai de prise en charge peut être due à une meilleure connaissance de la prise en charge des surdosages en AVK par les acteurs concernés. En effet, les recommandations de la HAS dataient de moins d'un an lors de la première étude. En revanche, elles dataient de quatre ans lors de la dernière étude, le personnel soignant était donc davantage sensibilisé au protocole de prise en charge.

L'élément confirmé par cette étude est l'utilité du CoaguChek[®] dans la diminution des délais d'obtention des INR. (30) Les délais de prise en charge globale sont ainsi diminués, même si on ne peut pas conclure sur l'imputabilité de ces résultats à l'utilisation de l'INR capillaire.

2.3.4.2. Résultats de 2013 comparés aux résultats de 2010

Il s'agit ici de comparer les deux études dans lesquelles le CoaguChek[®] a été utilisé.

Les temps entre l'arrivée du patient aux Urgences et l'administration de CCP sont équivalents entre les deux études (3h32 et 3h57). Pourtant, la mesure de l'INR capillaire a été réalisée en moyenne 46 minutes après l'arrivée aux Urgences, ce temps est plus long que lors de l'étude précédente (20 minutes en moyenne).

Le délai entre l'obtention de l'INR capillaire et l'administration de CCP a diminué de 52 minutes dans la dernière étude par rapport à 2010.

On n'observe pas de modification significative du délai global de prise en charge entre 2010 et 2013, mais on note bien une diminution par rapport à 2009 et sur un plus grand effectif, même si cela n'est pas significatif statistiquement. La mise en place du système d'assurance qualité a permis une formalisation de la formation et de l'utilisation du CoaguChek[®] XS Pro, ainsi qu'une diminution du nombre d'échecs des tests (11 % d'échecs lors de la dernière étude contre 26 % en 2010).

QUATRIEME PARTIE

DISCUSSION

1. La biologie délocalisée aux Hospices Civils de Lyon

Un premier état des lieux des examens de biologie médicale délocalisés effectué en 2012 à HEH a montré une disparité dans l'organisation mise en place selon les activités. En effet, dans certains cas, les services et laboratoires n'avaient pas de référent pour la biologie délocalisée. Par exemple en hématologie cellulaire pour les HemoCue, aucune procédure n'avait été définie, les contrôles de qualité n'étaient pas effectués par les laboratoires qui auraient dû en avoir la responsabilité, il n'y avait pas de validation par les biologistes des actes effectués au sein des services cliniques, aucune procédure ne définissait la traçabilité de ces résultats. En revanche, en biochimie, une organisation avait été mise en place au sein du laboratoire, une technicienne référente pour la biologie délocalisée avait été nommée et des procédures avaient été rédigées.

Bien que cela soit couteux et long à mettre en place, il y a par exemple pour HEH une justification au développement de la biologie délocalisée. En effet, dans le projet de réorganisation de la biologie des HCL, la biologie de HEH doit migrer aux Hôpitaux Est, d'ici 2018-2019.

Afin de répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 22870 et en vue de l'accréditation future des laboratoires, il fallait impérativement développer une structure impliquant toutes les parties. Le groupe d'encadrement des examens de biologie médicale délocalisés a donc été constitué au sein des HCL en 2013, afin d'évaluer et de mettre en place de telles analyses dans les services de soins où des besoins cliniques ont été définis.

De façon progressive une organisation se met ainsi en place afin d'encadrer la biologie délocalisée, mais cela demande du temps et des ressources humaines. Les

différentes procédures et des accords clinico-biologiques sont en cours de rédaction. La communication entre les structures administratives, les services cliniques et les laboratoires de biologie médicale est indispensable, et en particulier le renforcement de l'implication du personnel des services cliniques. L'un des rôles du groupe d'encadrement est d'informer les services cliniques des contraintes en termes de coûts et de réglementation des analyses de biologie délocalisée.

La mise en place de la biologie délocalisée n'est possible qu'après une étude de faisabilité, suite à une demande de la part des cliniciens et avec l'aval des biologistes concernés. Le groupe d'encadrement définit quels types de dispositifs pourront être installés dans les services cliniques, après justification de leur intérêt clinique. En effet, ces appareils doivent être uniquement utilisés en cas d'urgence vitale. De plus, le groupe doit s'assurer que tous les appareils listés sont réellement utilisés dans les services.

Pour chaque nouvelle demande, le groupe doit considérer les avantages qu'apporte le test de biologie délocalisée par rapport à une méthode au laboratoire et les inconvénients que cela pourrait entraîner. Tous les résultats ne demandent pas une rapidité d'obtention telle qu'exigée pour la biologie délocalisée. Le groupe doit évaluer l'intérêt et la justification de la mise en place d'un test en biologie délocalisée. La preuve de sa concordance avec les résultats du laboratoire doit par ailleurs être établie.

Les analyses de biologie délocalisées se sont répandues grâce à l'amélioration de leur facilité d'utilisation et leur automatisation, et par rapport au besoin de rendre des résultats en temps opportun afin d'améliorer le pronostic des patients. Cependant, il ne faut pas mettre en place de nouveaux tests de biologie délocalisée sans avoir prêté attention aux

problèmes qu'ils peuvent poser. Les limites de chaque type de test dans un service clinique doivent être prises en compte. Dans ce sens, les coordinateurs doivent jouer un rôle dans la mise en place de ces tests, évaluer leur performance et leur simplicité d'emploi, et ne pas seulement autoriser leur utilisation parce qu'ils sont disponibles. (31)

La plupart des études indiquent que la biologie délocalisée est plus onéreuse comparée aux analyses effectuées au laboratoire et le coût est souvent considéré comme le principal obstacle à son adoption. Cependant, les coûts ne peuvent pas être évalués précisément par des critères objectifs. Il faut prendre en compte des interactions complexes entre un nombre important de variables s'influençant les unes les autres. Il est important de noter que le rapport coût-efficacité de la biologie délocalisée varie selon le test en question. (32) Le groupe doit évaluer l'intérêt médico-économique de chaque dispositif utilisé en fonction d'une situation clinique particulière.

Le coût des consommables pour la biologie délocalisée est plus élevé que celui pour les tests de laboratoire réalisés sur des automates à des grandes échelles de volumes. Le coût est très dépendant du volume de tests effectué, ainsi que de la technologie utilisée. (33) (34) Pour chaque appareil mis à disposition se pose la question de qui s'occupera des achats et de la gestion des consommables (l'appareil en lui-même, les réactifs, les matériels de contrôles de qualité). Concernant notre exemple du CoaguChek[®], les réactifs (bandelettes test et contrôles de qualité) sont achetés sur le budget du service des Urgences. Les deux machines ont été données et ne sont encore pas répertoriées en tant que dispositif de biologie délocalisée par le service biomédical des HCL. La question de savoir comment facturer l'acte de la mesure de l'INR capillaire se pose également.

Les coûts unitaires ne sont qu'une partie de l'équation. Les autres facteurs sont, entre autres : l'impact des tests sur l'ensemble des coûts des soins, l'interface informatique avec le laboratoire, les formations initiale et continue des opérateurs, la maintenance des instruments, la comparaison de la performance des nouveaux dispositifs avec les méthodologies existantes. (35) (36)

Pour les tests réalisés au laboratoire, il faut inclure les coûts du pré-analytique : une demande de test doit être complétée, les tubes doivent être étiquetés, l'échantillon collecté puis envoyé au laboratoire. La biologie délocalisée devrait donc normalement demander moins de travail pour la réalisation du test en lui-même, mais il faut tenir compte du temps pour la formation du personnel et pour les activités d'assurance qualité, qui peut être significativement important. (35) (37) Dans l'exemple des études réalisées avec le CoaguChek® dans le service de Urgences Médicales de HEH, toutes ces étapes pré-analytiques sont éliminées, mais les INR capillaires sont parfois réalisés plusieurs fois en cas d'échecs et un INR est toujours réalisé au laboratoire en complément pour confirmer les résultats, ce qui est une source de coût supplémentaire.

La proportion de temps que le personnel réserve pour un test est faible par rapport à son temps de travail global. Généralement, l'ajout d'un test de biologie délocalisée dans une unité de soins n'a pas d'impact sur le personnel ou sur le nombre d'heures de travail. Le coût attribuable à la biologie délocalisée et qui existe réellement est celui des heures de travail des coordinateurs de la biologie délocalisée, à moins que la biologie délocalisée n'implique une augmentation du personnel ou des heures de travail. (35) (37)

La disponibilité des dispositifs en biologie délocalisée permet de fournir aux cliniciens des informations de diagnostic essentielles en un minimum de temps. Ce gain de temps peut conduire à des bénéfices en termes de coûts. Il y a un impact possible sur la prise des décisions médicales et les soins. Certaines études affirment que le délai thérapeutique plus court pourrait diminuer la longueur du séjour des patients à l'hôpital ou compenser ces coûts. On pourrait également observer dans certains cas une amélioration de la survie des patients et donc une diminution du coût global des soins, mais ces améliorations potentielles sont difficiles à mesurer. (34) (38)

L'utilisation de ces dispositifs de biologie délocalisée ne pourra être permise dans le cadre de l'accréditation que si des améliorations sont réalisées.

L'une des exigences pour l'accréditation concerne la connexion des appareils. Aux HCL, la connexion informatique des analyseurs, dont la plupart ne sont pas connectés, est envisagée. Dans beaucoup de cas, des logiciels ont été intégrés aux appareils pour une calibration et des contrôles de qualité automatiques. Ces logiciels ont aussi permis d'améliorer la sécurité et la mise en place de l'assurance qualité. Ils comprennent notamment des fonctions de verrouillage qui demandent l'identification de l'utilisateur (vérification de sa formation), ou encore des fonctions de vérification du numéro de lot. (39) (40)

L'accréditation nécessite également une validation de la méthode du test utilisé. Si une validation de méthodes n'a pas été effectuée pour chaque test, elle va devoir être mise en place. Cette validation paraît difficilement envisageable pour chaque appareil individuellement lorsque leur nombre est très élevé (par exemple pour tous les HemoCue

disponibles sur chaque site). En plus de cette validation, l'analyse doit être comparée avec celle réalisée au laboratoire. Cela n'est pas toujours possible en hémostase car il n'y a pas d'automates disponibles qui correspondent aux analyses effectuées en biologie délocalisée.

La traçabilité des résultats obtenus avec les examens de biologie médicale délocalisés est une autre exigence. La biologie délocalisée permet une amélioration de la prise en charge du patient, avec une obtention plus rapide du résultat d'analyse. L'efficacité et la qualité des soins peuvent être améliorées par des résultats obtenus immédiatement, ce qui améliore le flux de patients dans les services chargés, et ce qui peut également diminuer le travail de suivi des résultats avec les patients (téléphone...). (36) Pour cela, il faut s'assurer de la mise en place de la traçabilité et de l'archivage des résultats pour chaque examen de biologie médicale utilisé dans les services.

Ce n'est pas parce que les appareils de biologie délocalisée sont simples à utiliser que l'on évite les erreurs. Ils sont utilisés par du personnel non biologiste qui n'a pas toujours une formation adaptée. Il y a donc une nécessité de donner des formations au personnel utilisateur et de les habilitier, ce qui n'était jusqu'à présent pas le cas pour beaucoup des analyses réalisées. L'exemple du CoaguChek® nous a prouvé que malgré ces efforts, les échecs ne sont pas toujours évitables.

Des contrôles de qualité internes et des évaluations externes de la qualité sont encore à initier pour la plupart des examens de biologie délocalisée des HCL. Au laboratoire, les contrôles de qualité et la maintenance sont faits de façon régulière par un personnel formé. La gestion des non-conformités fait l'objet de procédures. La plupart des analyseurs de laboratoire détectent plus facilement les problèmes avec l'échantillon ou le

résultat. (40) L'analyse des non conformités devra être approfondie dans la formation et l'habilitation des personnels cliniques.

Tout ceci est lourd et contraignant et ne pourra pas se faire sans un personnel dédié au sein des laboratoires et des services cliniques.

Une fois que le système d'assurance qualité sera en place et fonctionnel, la pérennisation de ce système et l'amélioration continue de sa performance seront des objectifs à atteindre. Un management de la qualité devra permettre de surveiller et d'améliorer l'efficacité et l'efficience du système. Cette démarche qualité nécessite de mesurer de manière objective les résultats par des indicateurs qualité afin de déterminer, le cas échéant, les actions d'amélioration à mettre en œuvre.

2. Mise en place de l'INR capillaire dans le service des Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot

Les problématiques abordées lors de la dernière étude réalisée aux Urgences Médicales de HEH étaient les suivantes : l'utilisation de l'INR capillaire permet-elle l'optimisation des temps de prise en charge des patients présentant des hémorragies graves sous AVK ? La mise en place d'un système d'assurance qualité apporte-t-elle une amélioration de l'utilisation du CoaguChek® ?

2.1. Système d'Assurance Qualité

Un des objectifs de la dernière étude a donc été d'évaluer l'utilisation de l'INR capillaire après la mise en place d'un système d'assurance qualité par le laboratoire d'hémostase.

Dans le cadre de l'étude réalisée aux Urgences sur l'apport de l'INR capillaire dans la prise en charge des hémorragies graves sous AVK, une formation du personnel sur l'utilisation du CoaguChek® XS Pro a été réalisée. Cette formation a été faite sur un mois, avant le début de l'étude. Elle a été suivie par une habilitation des personnes formées, réalisée par le laboratoire.

Compte tenu du type de service dans lequel ceci a été mis en place (les patients sont pris en charge 24h/24), pour cette formation et cette habilitation du personnel à l'utilisation du CoaguChek® XS Pro, il a été difficile de trouver un moment pendant lequel celui-ci était entièrement disponible. Ces formations ont donc été très courtes, avec parfois peu d'attention de la part des personnes concernées. Finalement, tout le monde n'a

apparemment pas reçu la formation (9 IDE sur 39 au début de l'étude), et de ce fait l'habilitation n'a pas pu être terminée avant le début de l'étude.

Les changements de personnel sont très importants aux Urgences, et il est difficile de savoir quelles personnes sont présentes un jour donné, lesquelles arrivent ou partent du service. Chaque nouvelle personne doit recevoir la formation et être habilitée pour la mesure de l'INR capillaire. Des sessions de formation sont maintenant réalisées par le service des Urgences lors de l'arrivée de nouveau personnel. Une formation continue avec un message mensuel sur les informations importantes de l'étude et de l'utilisation du CoaguChek[®] XS Pro pourrait être utile.

Le planning de ce personnel doit être communiqué au laboratoire afin qu'il puisse effectuer les habilitations, ce qui n'est pas fait assez régulièrement. Cependant, il est difficile de se baser sur ce planning qui est en constante évolution dans le service des Urgences. En plus des habilitations du nouveau personnel, une habilitation annuelle des IDE et médecins devrait être établie. Ceci n'a pas encore été mis en place.

Les IDE étant nombreux (près de 40) et le turn-over étant important, ils font rarement des mesures d'INR capillaires, ce qui par conséquence ne facilite pas l'amélioration en cas de difficultés d'utilisation. Par ailleurs, on peut se poser la question de savoir si la formation a été efficace. Des échecs sont toujours constatés (11 % d'échecs), dus soit à la difficulté de maintenir l'appareil horizontal pendant la mesure (peu faisable sur un brancard), soit au volume de la goutte de sang nécessaire.

L'appareil a par la suite été fixé sur une tablette à roulettes et c'est cette tablette qui est amenée directement au lit du patient pour qu'il soit toujours bien à l'horizontal, mais cela n'a pas résolu les problèmes de mesure. Une fiche de recueil des difficultés rencontrées a été mise à leur disposition mais elle a été peu complétée. Le contexte du service des Urgences ne facilite pas la situation, les patients sont âgés, l'affluence fait que les IDE n'ont pas beaucoup de temps à consacrer à un nouvel appareil. Diminuer ces échecs permettrait d'éviter les répétitions des tests et ainsi de diminuer les coûts. Il faudrait peut-être limiter le nombre de personnes habilitées, afin qu'elles utilisent l'appareil de façon plus régulière et que l'on puisse mieux les suivre.

En ce qui concerne les procédures et documents rédigés au niveau du laboratoire, ceux-ci n'ont pas été validés puisqu'au début de l'étude le GEEBMD n'était pas encore constitué. Ils ont uniquement été approuvés au niveau du laboratoire d'hémostase.

Il a été difficile d'impliquer le personnel dans la mise en place de ce nouvel appareil de mesure. Certains IDE n'étaient pas au courant de la mise en place de l'étude, ou n'en voyaient pas l'intérêt. Ceci est peut-être dû aux difficultés liées à la précédente étude. L'intégration d'un nouvel appareil dans le service est difficile à gérer. Le test s'ajoute aux nombreuses tâches et multiples responsabilités que doivent effectuer les IDE. Une coordination et une coopération étroites entre tous les acteurs du laboratoire et du service (médecins, infirmiers, biologistes, pharmaciens) sont nécessaires.

Toutes les fonctionnalités de l'appareil ne sont pas utilisées, notamment l'identification de l'utilisateur. Dans l'idéal, il est envisagé que les IDE habilités aient un

badge avec un code barre afin de le scanner avec l'appareil. Ainsi seules les personnes habilitées auront accès aux mesures.

Une organisation a donc été mise en place, mais celle-ci doit être poursuivie et améliorée. Certains problèmes restent non résolus. Le laboratoire doit trouver des ressources humaines pour cette organisation. Notamment, il faut définir quel personnel du laboratoire aura en charge la gestion des contrôles de qualité, du suivi des résultats, et de l'habilitation, en remplacement des étudiants qui s'occupent actuellement de ces fonctions.

2.2. Délais de prise en charge

Ce travail avait également pour but de vérifier si l'utilisation de l'INR capillaire permettait de réduire les délais de prise en charge des patients présentant une hémorragie grave suite à un surdosage en AVK.

L'utilisation du CoaguChek[®] XS Pro permet de diminuer le temps d'obtention du résultat de l'INR par rapport à la mesure au laboratoire d'environ 1 heure (l'INR capillaire a été obtenu en 46 minutes, l'INR au laboratoire en 1h53). Ce gain de temps est significatif.

Le délai global de prise en charge des patients, de leur admission aux Urgences jusqu'à l'administration de CCP, est également diminué de plus d'une heure (3h32 contre 4h52 en 2009 lorsque l'INR capillaire n'était pas utilisé). La difficulté est de savoir à quoi est due cette diminution et si elle est imputable ou non à l'utilisation du CoaguChek[®] XS Pro.

Le délai entre l'INR capillaire obtenu à l'arrivée du patient et la réalisation de la réversion chez les patients inclus est en moyenne de 2h47. Ce délai est difficilement modifiable. En effet, la prise en charge des patients présentant des hémorragies sous AVK nécessite non seulement une mesure de l'INR mais également un examen médical pouvant par exemple comporter un scanner cérébral pour le diagnostic de l'hémorragie. Dans l'étude de 2010, le temps moyen pour obtenir un scanner était de 3h53. Dans la dernière étude, ce temps n'est pas connu. Il est peu probable que ce temps ait été amélioré entre les deux études. L'heure gagnée sur le délai global pourrait dans ce cas correspondre à l'heure gagnée pour obtenir le résultat de l'INR avec le CoaguChek® XS Pro.

Malgré cette tendance à l'amélioration, dans de cette situation clinique particulière, il sera difficile de diminuer le délai global de prise en charge car de nombreux paramètres sont à prendre en compte et sont nécessaires, indépendamment de l'INR.

Puisque le délai global est peu modifiable, on peut se demander quelle est l'utilité d'obtenir un INR plus rapidement (avec toutes les contraintes qui y sont liées). Obtenir un résultat d'INR plus rapidement permet de ne pas retarder l'initiation de la prise en charge thérapeutique et de l'examen médical, dans l'hypothèse où les médecins utilisent bien les résultats de l'INR capillaire et n'attendent pas le résultat du laboratoire.

Comme cela avait été constaté en 2010, l'utilisation de l'appareil de mesure de l'INR capillaire permet en outre dans certains cas d'éviter la prescription de CCP chez les patients sous AVK présentant une hémorragie mais ayant un INR capillaire inférieur à 1,5. Ce sont des économies non négligeables lorsque l'on prend en compte le fait qu'une dose de CCP coûte environ 1000 euros. L'économie réalisée était estimée à 10000 euros

puisque dix patients avaient un INR capillaire inférieur à 1,5 et n'avaient pas reçu de CCP. De plus, une dose initiale de CCP administrée à tort augmenterait le risque thrombotique chez les patients concernés.

Par ailleurs, l'un des objectifs de la dernière étude était d'évaluer l'intérêt de l'INR capillaire dans le contrôle des INR après réversion. Le plan de l'étude incluait de réaliser des INR capillaires de contrôles à 10 minutes et 30 minutes après antagonisation des AVK afin de vérifier l'efficacité de la réversion et de voir si une autre dose de CCP était nécessaire. Les mesures à 10 minutes et à 30 minutes ont été assez peu réalisées (respectivement 20 % et 40 % des patients ont pu bénéficier de cette mesure). Ceci peut s'expliquer par les difficultés qu'ont les IDE à effectuer la mesure, malgré la formation qu'ils ont suivie. L'impact de ces mesures sur la prise en charge semble faible. (30)

Les résultats ne sont donc pas significatifs statistiquement, mais les faibles effectifs des deux premières études limitent la comparaison des délais. On ne peut donc pas réellement conclure sur l'impact de l'utilisation du CoaguChek[®] sur les délais de prise en charge des patients, qui sont par ailleurs peu diminués.

La fiabilité et la précision des appareils de mesure de l'INR capillaire ont déjà été démontrées, ainsi que la rapidité du test et de l'obtention des résultats. Au cours de l'étude de 2012-2013, un coefficient de corrélation $r^2 = 0,9285$ a été obtenu en comparant les INR capillaires et veineux. Cet appareil aurait tout son intérêt dans les services qui n'ont pas de laboratoire à proximité.

Dans ce contexte unique de la prise en charge des surdosages en AVK dans le service des Urgences Médicales de HEH, la balance avantages et inconvénients de l'utilisation du CoaguChek[®] nécessite davantage de réflexion. Le laboratoire étant à proximité, ne serait-ce pas plus pertinent d'essayer d'optimiser l'analyse de l'INR au laboratoire ? Actuellement, dès que le résultat est obtenu et si ce dernier est hors norme, les biologistes du laboratoire appellent directement le service. On éviterait ainsi les contraintes liées à l'utilisation de la biologie délocalisée.

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : Mlle DUCRUET Célia

Les examens de biologie médicale délocalisés sont autorisés en France depuis la réforme de la biologie médicale de 2009. Cette réforme rend la démarche d'accréditation des laboratoires de biologie médicale obligatoire, en intégrant les analyses de biologie délocalisée. Ainsi, ces analyses doivent respecter les exigences de qualité et de compétence de la norme NF EN ISO 22870. Cette norme prévoit la mise en place d'un système d'assurance qualité.

Selon la norme, les tests de biologie délocalisée sont des examens réalisés à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve (hors du laboratoire de biologie médicale), dont les résultats peuvent entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient. Ces tests doivent être réalisés si un besoin clinique est défini, c'est-à-dire dans le cas où une décision thérapeutique urgente est nécessaire. De nombreux paramètres et facteurs sont à prendre en compte et le choix doit se faire selon la situation (urgence du test, proximité du laboratoire, coûts...). Beaucoup de ces facteurs sont uniques pour chaque unité de soins ou hôpital.

Dans le cadre de la démarche d'accréditation du laboratoire de biologie médicale des Hospices Civils de Lyon, un groupe d'encadrement des examens de biologie médicale délocalisés a été créé. Il est composé de représentants des laboratoires, des services biomédicaux, économiques et des équipes cliniques. C'est à ce groupe que reviennent les décisions de mise en place des dispositifs de biologie médicale délocalisés au sein des services cliniques, et le suivi des normes afin d'assurer leur accréditation.

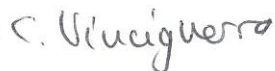
Un état des lieux des examens de biologie médicale délocalisés présents aux Hospices Civils de Lyon a été réalisé, avant et après la mise en place de ce groupe

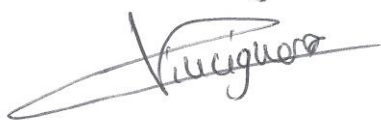
d'encadrement. On remarque que ce dernier a permis d'apporter un cadre et une organisation à la biologie délocalisée (mise en place de procédures communes aux différents sites, des accords clinico-biologiques, choix des appareils par le groupe...), mais de nombreuses actions sont encore à accomplir.

Dans ce contexte, et à l'occasion d'une étude réalisée dans le service des Urgences Médicales à l'Hôpital Edouard Herriot sur l'intérêt de l'INR capillaire dans l'optimisation de la prise en charge des patients présentant un surdosage en AVK, un système d'assurance qualité relatif à l'utilisation du dispositif de biologie délocalisée (le CoaguChek® XS Pro) a été mis en place par le laboratoire d'hémostase. Notamment, une formation et l'habilitation du personnel ont été assurées, et des documents ont été rédigés (procédures, fiches de mission...). La mise en place et surtout la pérennisation du système font face à de nombreuses difficultés liées principalement à la configuration du service (le personnel est nombreux et le turn-over est important).

L'intérêt de l'utilisation du dispositif de mesure de l'INR capillaire a donc été évalué dans une étude prospective portant sur 35 patients. Celui-ci n'a pas permis une amélioration significative de la prise en charge des hémorragies graves sous AVK selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé. Cependant, le CoaguChek® XS Pro a permis une amélioration des délais d'obtention des résultats des INR. Ces observations doivent inciter à réfléchir au maintien de ce dispositif de biologie délocalisée dans cette situation clinique ou à son remplacement par l'analyse réalisée au laboratoire.

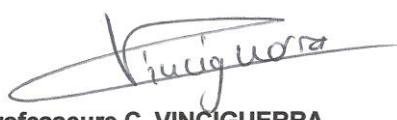
Le Président de la thèse,
Nom :

Signature : 



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **19 DEC. 2013**
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

BIBLIOGRAPHIE

1. CMV Médiforce. Ordonnance relative à la biologie médicale. <http://www.cmvmediforce.fr/2011/04/ordonnance-relative-a-la-biologie-medicale/>, consulté le 10 octobre 2013.
2. Article L.6211-1 du Code de la Santé Publique.
3. Ministère de la santé et des sports. La législation de la biologie médicale. 22 octobre 2010. http://www.antab.com/spip/IMG/pdf/1bis.La_legislation_de_la_Biologie_Medicale-Mme_GALLOT_et_Mr_BALLEREAU.pdf, consulté le 10 octobre 2013.
4. Haute Autorité de Santé. Activités de biologie médicale et certification des établissements de santé. Novembre 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/activite_biologie_medicale_certification.pdf, consulté le 28 octobre 2013.
5. Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale (J.O. 15 juin 2013).
6. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Biologie médicale. 25 mars 2013. <http://www.sante.gouv.fr/biologie-medicale.html>, consulté le 6 novembre 2013.
7. Ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 (J.O 15 janvier 2010).
8. Cofrac. Le portail de l'accréditation en France. <http://www.cofrac.fr/fr/home/>, consulté le 6 janvier 2014.
9. Arrêté du 17 octobre 2012 définissant les conditions justificatives de l'entrée effective d'un laboratoire de biologie médicale dans une démarche d'accréditation (J.O. 20 octobre 2012).
10. Cofrac. Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale selon la norme NF EN ISO 15189 : 2012. SH REF 02, révision 04. Octobre 2013. <http://www.cofrac.fr/documentation/SH-REF-02.>, consulté le 16 novembre 2013.
11. Ministère de la santé et des solidarités. Rapport du groupe de travail portant sur les analyses de biologie délocalisées. Mars 2006. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_Deuxieme_partie.pdf, consulté le 10 octobre 2013.
12. Professeur Henri Portugal. Audit en biologie délocalisée : normes NF EN ISO 22870 et 15189. Marseille, 12 décembre 2011.

13. Article L.6211-18 du Code de la Santé Publique.
14. Pernet P. Accréditation et biologie délocalisée : rôle d'une société scientifique dans la mise en œuvre de la réforme. *Revue Hospitalière de France*. 2009 ; 531 (11-12) : 18-9.
15. Norme NF EN ISO 22870 relative aux Analyses de biologie délocalisées (ADBD) : Exigences concernant la qualité et la compétence. Mai 2006.
16. Direction Générale de la Santé. Réunion Biologie délocalisée : l'offre des industriels. Paris, 6 mars 2006.
17. Burnett D. Accreditation and point-of-care testing. *Ann Clin Biochem*. 2000 ; 37 : 241-3.
18. Levraut J. Le lactate dans tous ses états. http://www.sfm.org/urgences2009/donnees/articles_aut/fs_aut140_conf19_art03.htm, consulté le 9 novembre 2013.
19. Pernet P, Goudable J, Annaix V, Vaubourdolle M, Szymanowicz A. Recommandations pour la constitution d'un groupe d'encadrement des examens de biologie médicale délocalisés. *Ann Biol Clin*. 2012 ; 70 (Hors série n° 1) : 161-6.
20. Daurès M-F, Sol H. Délocalisation des gaz du sang. L'expérience du CHU de Montpellier. *Spectra Biologie*. Juin-Juillet 2006 ; 153 : 36-46.
21. Gillery P. Faut-il délocaliser les dosages d'hémoglobine glyquée ? *Ann Biol Clin*. Février 2001 ; 59 (1, 8-9).
22. Bauters A. Les outils de l'hémostase délocalisée : apport, contraintes, validité diagnostique. http://www.jlar.com/Congres_anterieurs/jlar2011/hemostas_delocalise.pdf, consulté le 7 novembre 2013.
23. Ozier Y, Schlumberger S. Monitoring instantané de la coagulation. *Mises Au Point en Anesthésie-Réanimation*. 2002 ; 211-20.
24. Cohet L. Intérêt de l'INR capillaire dans l'optimisation de la prise en charge des surdosages en AVK dans le service des urgences médicales du groupement hospitalier Edouard Herriot (Hospices Civils de Lyon). Th D Pharm, Lyon 1 ; 2010.
25. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Bon usage des médicaments antivitaminés K (AVK). Juillet 2012. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf, consulté le 12 novembre 2013.

26. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Avril 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf, consulté le 21 novembre 2013.
27. Haute Autorité de Santé. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K. Octobre 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/rapport_inr_2009-02-11_11-34-20_386.pdf, consulté le 21 novembre 2013.
28. Massicotte P, Marzinotto V, Vegh P, Adams M, Andrew M. Home monitoring of warfarin therapy in children with a whole blood prothrombin time monitor. *The Journal of Pediatrics*. 1995 ; 389-94.
29. Ignjatovic V, Barnes C, Newall F, Hamilton S, Burgess J, Mongale P. Point of care monitoring of oral anticoagulant therapy in children : comparison of CoaguChek Plus and Thrombotest methods with venous international normalized ratio. *ThrombHaemost*. 2004 ; 92 : 734-7.
30. Jacquet L. Intérêt de l'INR capillaire dans l'optimisation de la prise en charge des hémorragies graves sous antivitamines K aux urgences médicales du groupe hospitalier Edouard Herriot. Th D Méd, Lyon 1 ; 2013.
31. Ford A. Eye the basics, not baubles, for point-of-care testing. *CAP Today*. January 2010. http://www.cap.org/apps/portlets/contentViewer/show.do?contentReference=cap_today%2F0110%2F0110i_eye_the_basics.html, consulté le 24 octobre 2013.
32. Laurence C, Moss J, Briggs N, Beilby J. The cost-effectiveness of point of care testing in a general practice setting: results from a randomized controlled trial. *BMC Health Services Research*. 2010 ; 10 (165).
33. Schapkaitz E, Mahlangu J. Point-of-care estimation of haemoglobin concentration in all age groups in clinical practice. *S Afr Fam Pract*. 2011 ; 53 (3) : 271-4.
34. Louie R, Tang Z, Shelby D, Kost G. Point-of-care testing: millenium technology for critical care. *Laboratory medicine*. 2000 ; 31 (7) : 402-8.
35. Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski K. Perspectives on cost and outcomes for point-of-care testing. *Clin Lab Med*. 2009 ; 29 : 479-89.
36. Omar S. Point of Care - A holistic (clinicians) perspective. [http://www.veripath.co.za/articles/presentations/Point of Care testing - A Clinicians perspective.pdf](http://www.veripath.co.za/articles/presentations/Point%20of%20Care%20testing%20-%20A%20Clinicians%20perspective.pdf), consulté le 15 novembre 2013.

37. Hortin G. Does point-of-care testing save money or cost more? Labmedicine. 2005 ; 36 (8) : 465-7.
38. Halpern M, Palmer C, Simpson K, Chesley F, Luce B, Suyderhoud J, Neibauer B, Estafanous F. The economic and clinical efficiency of point-of-care testing for critically ill patients: a decision-analysis model. American Journal of Medical Quality. 1998 ; 13 (1) : 3-12.
39. Ejilemele A, Okorodudu A. Advances in Point-of-Care Testing. Advance for administrators of the laboratory. 2010 ; 19 (10) : 32.
40. Taalbi R. Strengthening POCC Support. Advance for administrators of the laboratory. 2010 ; 19 (11) : 24.

LISTE DES ANNEXES

Annexe I : Plan de l'Hôpital Edouard Herriot

Annexe II : Les pavillons de l'Hôpital Edouard Herriot

Annexe III : Annexe I de l'arrêté du 11 juin 2013

Annexe IV : Plan de l'étude de 2012-2013 sur l'intérêt de l'INR capillaire aux Urgences Médicales de HEH

Annexe V : Questionnaire d'habilitation pour l'utilisation du CoaguChek® XS Pro

Annexe VI : Procédure analytique du CoaguChek® XS Pro

Annexe VII : Fiche de poste IDE et Médecins urgentistes

Annexe VIII : Fiche de mission Biologiste référent au laboratoire

Annexe I : Plan de l'Hôpital Edouard Herriot



Annexe II : Les pavillons de l'Hôpital Edouard Herriot

Le SAMU – Centre 15

Le Service d'Aide Médicale Urgente a pour mission d'assurer une écoute médicale permanente, de déterminer et de déclencher, dans le délai le plus rapide, la réponse la mieux adaptée à la nature des appels.

L'accueil des urgences

- A** Service Médical d'Accueil (SMA) : accueil traumatologique et soins de petite chirurgie, chirurgie orthopédique et viscérale, Médecine du sport
- Consultation de Prévention et Soins aux Toxicomanes (CSST)
- C** Urgences ophtalmologiques
- N** Accueil des urgences médicales adultes

L'hospitalisation

- C** Ophtalmologie
- D** Chirurgie-Transplantation hépatique
- H** Médecine – Hépat-Gastro-Entérologie
- E** Hématologie – Centre régional d'hémophilie
- F** Rhumatologie – Pathologie osseuse
- G** Urgences chirurgicales, orthopédiques et viscérales
- Gréa** Réanimation chirurgicale
- H** Equipe mobile de soins palliatifs et Traitement de la douleur
- I** Chirurgie générale
- Service de transport interne des patients
- Stomathérapie
- IS** Service des brûlés
- K1/K2** Gériatrie
- Centre de Dépistage Anonyme du SIDA gratuit, consultation infections sexuellement transmissibles (ITS)
- Permanence d'accès aux soins (PASS)
- M1** Chirurgie vasculaire
- M2** Chirurgie orthopédique et chirurgie du membre supérieur
- N** Unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD)
- N1** Urgences médicales adultes
- N2** Médecine légale et psychiatrie de l'urgence
- N3** Urgences médicales adultes
- NRéa** Réanimation médicale
- O** Médecine interne
- P** Néphrologie – Hypertension et immunologie, Réseau TIRCEL
- Médecine transplantation et immunologie clinique
- Coordination hospitalière des dons d'organes
- Réanimation SIPPO
- Centre agréé de nutrition parentérale à domicile
- R** Dermatologie – Vénérologie – Allergologie
- Stomatologie – Chirurgie maxillo-faciale
- T** Chirurgie orthopédique adulte membre inférieur
- U1** Oto-Rhino-Laryngologie Phoniatry
- U2** Chirurgie plastique de la face et du cou
- U2B** Chirurgie plastique, esthétique et réparatrice
- U4** Chirurgie orthopédique adulte membre inférieur
- V** Urologie – Chirurgie de la transplantation

22 Equipe de liaison et de soins en Addictologie (ELSA)

Imagerie–Laboratoires Explorations fonctionnelles – Pharmacie–

B / G-H / P-L / S-T-U

- Fédération de radiologie
- Médecine nucléaire
- E** Laboratoire central d'hématologie cellulaire
- Laboratoire d'immunologie
- Laboratoire d'hémostase
- H** Laboratoire d'explorations fonctionnelles digestives
- Unité d'endoscopie digestive
- I** Laboratoire des substituts cutanés – EFS
- M** Laboratoire d'explorations fonctionnelles vasculaires et cardiaques
- N** Laboratoire d'électro-encéphalographie
- U** Laboratoire d'explorations orofaciales et audiology
- X** Pharmacie
- 5** Fédération de biochimie
- Laboratoire des explorations fonctionnelles rénales et métaboliques
- 7** Laboratoire de génétique moléculaire

10 Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique

Divers

- 17** Direction
- 4** Poste de sécurité
- B25** Services administratifs : Bureau des Admissions et des frais de séjour
- 3** Restauration
- 11** Chapelle – service funéraire
- 10** Funérarium
- 18** Internat
- 19** Kiosque à journaux – Cafétéria – Distributeur automatique de billets
- H** Centre de coordination en cancérologie local (3CL)

Annexe III : Annexe I de l'arrêté du 11 juin 2013

ANNEXE I

Tableau n° 1

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES réalisés par les infirmiers en application du 39° de l'article R. 4311-5 du code de la santé publique	
Tests	Conditions d'utilisation
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie	Surveillance d'anomalies urinaires
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une hypoglycémie, d'un diabète ou éducation thérapeutique d'un patient

Tableau n° 2

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES utilisés par les sages-femmes	
Tests	Conditions d'utilisation
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)	Orientation diagnostique en faveur d'une rupture des membranes chez une femme enceinte
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie.	Surveillance de la photothérapie chez le nouveau-né
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie	Surveillance et repérage d'anomalies urinaires en particulier en faveur d'une infection urinaire ou d'un diabète
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une hyperglycémie
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation	Surveillance des femmes sous péridurale et des nouveaux-nés

Tableau n° 3

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES utilisés par les médecins ou sous leur responsabilité par un autre professionnel de santé	
Tests	Conditions d'utilisation
Test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos.	Orientation état immunitaire vis-à-vis du tétanos
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)	Orientation diagnostique en faveur d'une rupture des membranes chez une femme enceinte
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie.	Surveillance de la photothérapie chez le nouveau-né
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation	Surveillance en continu ou en discontinu des paramètres vitaux
Test capillaire d'évaluation de la glycémie et de la cétonémie	Repérage d'une hypoglycémie, d'un diabète ou éducation thérapeutique d'un patient
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie	Repérage d'anomalies urinaires en particulier en faveur d'une infection urinaire ou d'un diabète

Tableau n° 4

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES utilisés par les pharmaciens d'officine dans un emplacement de confidentialité	
Tests	Conditions d'utilisation
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une hypoglycémie, d'un diabète ou éducation thérapeutique d'un patient
Test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe

Annexe IV : Plan de l'étude de 2012-2013 sur l'intérêt de l'INR capillaire aux Urgences Médicales de HEH

Population

- Critères d'inclusion

Les patients inclus sont les patients sous AVK admis aux urgences du pavillon N, présentant une hémorragie grave, digestive ou cérébrale, extériorisée ou suspectée selon certains critères : hématomène, rectorragie, méléna, troubles de la conscience, désorientation aiguë, déficit neurologique, troubles visuels, céphalées importantes.

- Critères d'exclusion

Les situations chirurgicales nécessitant l'antagonisation en urgence de l'effet des AVK donc l'administration de CCP.

Critères d'évaluation

- Critère d'évaluation principal

Temps entre l'enregistrement du patient et l'administration de CCP

- Critères d'évaluation secondaires

Temps entre l'INR et l'administration de CCP

Temps entre l'enregistrement du patient et l'INR

Dose de CCP administrée

Valeur INR capillaire de contrôle et nécessité d'une 2^{ème} dose

Période d'inclusion

Janvier 2012 à août 2013.

Calendrier de l'étude

Formation des médecins et IDE : décembre 2011.

Début de l'étude : janvier 2012.

Traçabilité des résultats

Lorsqu'un patient est inclus dans l'étude, l'IDE colle l'étiquette du patient, notifie la date et le résultat d'INR capillaire obtenu sur un classeur présent à côté de l'appareil à l'accueil. Le résultat est aussi enregistré dans le dossier médical d'urgence de chaque patient.

Ce classeur contient les études précédemment réalisées, un manuel de l'utilisation du CoaguChek[®], une fiche de recueil des difficultés rencontrées lors de l'utilisation de l'appareil.

Annexe V : Questionnaire d'habilitation pour l'utilisation du CoaguChek® XS Pro

Hospices Civils de Lyon Laboratoire d'hématologie Hôpital Edouard Herriot	Codification : ne pas en mettre pour l'instant
Procédure d'habilitation pour les analyses de mesure d'INR capillaire avec le CoaguChek® XS Pro	
Date d'application : 15/01/2012 Page : 1 Version : 1	Rédaction : C.Ducruet Validation : L.Rugeri Approbation : RAQ

QUESTIONNAIRE HABILITATION COAGUCHEK® XS Pro

Nom

Prénom

Date

1. Où se trouvent l'analyseur et sa base ?

2. Où se trouvent les boîtes de bandelettes-test du CoaguChek ?

3. À quelle température les bandelettes doivent-elles être conservées ?

4. Peut-on laisser la boîte ouverte après avoir sorti une bandelette-test ?

Non

Oui

5. Dans quelle position doit-on utiliser le Coaguchek ?

6. Dans quel sens la bandelette-test doit-elle être insérée ?

7. Dans un délai de combien de secondes la goutte de sang doit-elle être appliquée après avoir piqué le doigt ?

8. Que signifie le symbole de la goutte de sang qui clignote ?

9. Le résultat est-il enregistré automatiquement dans l'appareil ?

Non

Oui

10. Où doit être archivé le résultat obtenu ? (2 réponses)

11. Combien de temps après l'administration de CCP (Kanokad) peut-on réaliser un nouvel INR ratio ?

Annexe VI : Procédure analytique du CoaguChek® XS Pro

Hospices Civils de Lyon Laboratoire d'hématologie Hôpital Edouard Herriot	Codification : ne pas en mettre pour l'instant
Procédure analytique du CoaguChek® XS Pro	
Date d'application : 15/01/2012 Page : 1 Version : 1	Rédaction : C.Ducruet Validation : L.Rugeri Approbation : RAQ

1-Objet

Cette procédure concerne la mesure de l'INR capillaire avec le CoaguChek® XS Pro.

2-Documents associés

Documents sources : Formation pratique au CoaguChek XS® et Fiche pratique d'utilisation du CoaguChek XS® Pro de Roche.

3-Domaine d'application

Cette procédure concerne les IDE et médecins urgentistes utilisateurs du système CoaguChek® XS Pro au secteur des Urgences.

4-Glossaire

INR : International Normalized Ratio.

5-Procédure

Principe du test

La bandelette contient deux réactifs : de la thromboplastine et un peptide substrat de la thrombine. Lors du dépôt d'échantillon sanguin, la thromboplastine présente va activer la cascade de la coagulation et donc la formation de thrombine. La thrombine va cliver le peptide substrat, qui est transformé en un peptide résiduel et de la phénylenediamine dosée après oxydation, et provoquer un signal électrique proportionnel au temps de coagulation. L'INR est donc calculé par la mesure ampérométrique de l'activité de la thrombine.

I. Préparation à la mesure

1 flacon de bandelettes (bandelette : CoaguChek[®] XS PT Test) avec la puce d'étalonnage, 1 autopiqueur (Accu-Chek Safe T-Pro Plus), une compresse non peluchante ou un mouchoir en papier.

- Poser le flacon de bandelettes à portée de main. Préparer l'autopiqueur.
- Préparer la puce d'étalonnage et s'assurer que le code correspond bien aux bandelettes-test.
- Laver les mains du patient à l'eau chaude et au savon (ne pas utiliser d'alcool, de gel alcoolisé, d'éther), les sécher soigneusement avec une serviette propre.
- Placer le lecteur sur une surface plane exempte de vibrations ou le tenir à l'horizontale.
- Allumer le lecteur : touche Marche/Arrêt ou introduire une bandelette.
- Vérifier que tous les éléments de l'affichage apparaissent bien à l'écran.
- Contrôler l'état des piles. Vérifier la date et l'heure.
Sinon, corriger en passant au mode Réglage en appuyant sur SET.
- Appuyer sur la touche Test patient.
- Identifier le patient et l'utilisateur (code à barres « scan » ou clavier tactile).

II. La mesure

- Le symbole clignotant vous invite à insérer une bandelette.
Reboucher le flacon immédiatement après avoir pris une bandelette.
- Introduire la bandelette dans la fente d'insertion du lecteur dans le sens des flèches et la pousser jusqu'à la butée.

Le lecteur émet un signal sonore pour indiquer la détection de la bandelette.

- Le code de la puce en place dans le lecteur s'affiche en clignotant.

S'assurer que les chiffres de ce code sont les mêmes que ceux du flacon de bandelettes.

Si c'est le cas, confirmer en appuyant la touche M.

Sinon, éteindre le lecteur et remplacer la puce par celle fournie avec les bandelettes.



- Le symbole du sablier indique que la bandelette est en train d'être réchauffée.

Le lecteur émet un signal sonore lorsque la bonne température est atteinte (environ 20s).

- Le symbole de la goutte de sang et celui de la zone de dépôt clignotent pour indiquer que le lecteur attend le dépôt de sang. Simultanément, le lecteur commence un compte à rebours de 180 secondes. Il faut déposer la goutte de sang dans ce délai sinon le message d'erreur apparaît « error 000 ».
- Piquer la pulpe du doigt sur le côté à l'aide de l'autopiqueur.

Pour faciliter la formation d'une goutte de sang, masser le doigt piqué sans le presser. Éviter l'index et le pouce comme points de ponction.

- Déposer la première goutte de sang sur la bandelette directement du doigt au-dessus de la zone de dépôt ou sur le côté de la zone de dépôt.

Le dépôt de la goutte de sang sur la bandelette doit intervenir dans un délai de 15 secondes après la piqûre du doigt.

Un volume inférieur à 10µl entraîne une « erreur 5 » et ne permet pas à la bandelette d'être réutilisée. Ne pas rajouter de sang après le signal sonore.

Ne pas toucher la bandelette avant l'affichage du résultat.



- Dès que le capillaire est rempli, le symbole de goutte de sang disparaît et la mesure commence. Le symbole du sablier clignote jusqu'à l'affichage du résultat.
- Le résultat est exprimé en INR.

Il est automatiquement enregistré en mémoire.

- Retirer la bandelette de la chambre de mesure et éteindre le lecteur.
- Éliminer la bandelette usagée dans une poubelle à déchets biologiques.
- Nettoyer le lecteur si nécessaire.
- Reposer le lecteur sur la base de connexion.

III. Affichage du résultat

- Si les résultats sont affichés en INR : les valeurs situées en dehors de l'intervalle cible sont signalées par une flèche dirigée vers le haut (valeur trop élevée) ou vers le bas (valeur trop basse).

- Les résultats situés en dehors de l'intervalle de mesure sont signalés par les symboles > (supérieur à) ou < (inférieur à) et les chiffres clignotent.

6-Enregistrements

Cf. Fiche de recueil des résultats d'INR capillaires - Protocole INR capillaire pour les hémorragies graves sous AVK. Ce document est situé dans le classeur situé aux Urgences.

Cf. Tableau de report des résultats des analyses d'INR capillaires au Laboratoire. Ce document est situé dans le classeur situé au Laboratoire.

Si la mesure ne fonctionne pas, remplir la fiche qui se trouve à la fin du classeur présent à la banque d'accueil des Urgences. Cf. Fiche des « difficultés rencontrées dans l'utilisation du CoaguChek[®] XS Pro. »

7-Historique des modifications

Annexe VII : Fiche de poste IDE et Médecins urgentistes

Hospices Civils de Lyon Laboratoire d'hématologie Hôpital Edouard Herriot	Codification : ne pas en mettre pour l'instant
Fiche de poste : IDE - Médecins Urgentistes	
Date d'application : 15/01/2012 Page : 1 Version : 1	Rédaction : C.Ducruet Validation : L.Rugeri Approbation : RAQ

1-DEFINITION DES COMPETENCES

Infirmiers diplômés d'Etat.

Médecins urgentistes.

Ces personnels sont localisés aux Urgences du Pavillon N.

Habilitation au poste.

2-HORAIRES

24h/24.

3-APPAREILLAGE

Analyseur CoaguChek® XS Pro.

4-LISTE DES TACHES RELATIVES A CE POSTE

- Réalisation des analyses de mesure d'INR capillaire (cf. Procédure analytique du CoaguChek® XS Pro).
- Retranscription des résultats (cf. Procédure de rendu des résultats du CoaguChek® XS Pro).

Historique	Motif de la modification	Date d'application

Annexe VIII : Fiche de mission Biologiste référent au laboratoire

Hospices Civils de Lyon Laboratoire d'hématologie Hôpital Edouard Herriot	Codification : ne pas en mettre pour l'instant
Fiche de mission : Biologiste référent au laboratoire	
Date d'application : 15/01/2012 Version : 1	Rédaction : C.Ducruet Validation : L.Rugeri Approbation :

PERSONNEL CONCERNE

Biologiste au laboratoire, référent pour la biologie délocalisée.

MISSIONS

- Fait l'interface entre les médecins référents et l'IDE référent du service des urgences.
- Est responsable du choix, de la mise à disposition, de la maintenance, des contrôles de qualité de l'appareillage analytique, des procédures opératoires et du programme d'assurance qualité.
- Assure l'habilitation du personnel formé (IDE et médecins des urgences) à l'utilisation du CoaguChek[®] XS Pro.
- Assure la formation théorique et pratique du personnel du laboratoire réalisant le passage des CQI et assurant l'habilitation du personnel formé.
- Récupère la liste du personnel des Urgences une fois par mois, auprès de la direction des ressources humaines de HEH.

SUPPLEANT

Biologiste référent.

Fiche de mission :

Codification version 1

Ce document ne peut être reproduit ou communiqué à des tiers sans l'autorisation écrite du laboratoire

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

DUCRUET Célia

Les examens de biologie médicale délocalisés aux Hospices Civils de Lyon. Exemple d'un dispositif de mesure de l'INR capillaire aux Urgences Médicales de l'Hôpital Edouard Herriot.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2014, 121 p.

RESUME

La biologie médicale est devenue un élément central dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient. Le clinicien doit pouvoir s'appuyer sur les résultats de la biologie médicale. Le laboratoire de biologie médicale est la structure au sein de laquelle sont effectués ces examens.

Les examens de biologie médicale délocalisés sont les examens réalisés à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve, hors du laboratoire, dont les résultats peuvent entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient. Ils doivent être justifiés par des nécessités de décision thérapeutique urgente. La décision de délocalisation d'une analyse doit se faire avec l'accord des biologistes.

La réforme de la biologie médicale a été adoptée en 2009. Elle rend obligatoire la démarche d'accréditation des laboratoires de biologie médicale, dans le but de permettre à chacun d'avoir accès à une biologie médicale de qualité prouvée et d'harmoniser la réglementation.

Cette démarche d'accréditation inclut les examens de biologie médicale délocalisés qui doivent respecter les exigences de la norme NF EN ISO 22870 qui passent par la création d'un groupe d'encadrement des examens de biologie médicale délocalisés (GEEBMD).

C'est dans ce contexte que ce travail a répertorié les différents dispositifs de biologie médicale délocalisés disponibles, dans un premier temps sur l'Hôpital Edouard Herriot, puis sur l'ensemble des sites des Hospices Civils de Lyon.

Dans un deuxième temps, un travail de mise en place d'un système d'assurance qualité a été réalisé dans le cadre de l'utilisation d'un dispositif de biologie médicale délocalisé dans le service des Urgences de l'Hôpital Edouard Herriot. Il s'agit d'un appareil de mesure de l'INR capillaire évalué dans l'optimisation de la prise en charge des surdosages en antivitamines K.

MOTS CLES

Examen de Biologie Médicale Délocalisé
Accréditation
INR capillaire
Système d'Assurance Qualité

JURY

Mme VINCIGUERRA Christine, Professeur
Mme RUGERI Lucia, Docteur en Médecine
Mme RERBAL Djamila, Docteur en Médecine
Mme GOUDABLE Joëlle, Professeur

DATE DE SOUTENANCE

Lundi 27 janvier 2014

ADRESSE DE L'AUTEUR

74, rue Etienne Richerand - 69003 Lyon