

Université Pierre et Marie Curie Paris VI

MEMOIRE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME UNIVERSITAIRE

« ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE »

MEILLEURE MAITRISE
DE LA PHASE PRE-ANALYTIQUE
EN HEMOSTASE :
UTILISATION DU MODULE « HIL »
(HEMOLYSE - ICTERE - LIPEMIE)
DES AUTOMATES ACL TOP® SERIE 50
WERFEN

Lien **ABECASSIS**

2015-2016

NOTE AU LECTEUR

« Les mémoires des stagiaires du Diplôme Universitaire
« Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale »
sont des travaux réalisés pendant l'année de formation.

Les opinions n'engagent que les auteurs.

Les travaux ne peuvent faire l'objet d'une publication en tout, ou partie, sans l'accord de
l'auteur et du responsable du D.U. concerné. »

Auteur du mémoire :

Lien ABECASSIS

Service d'Hématologie Biologique

Laboratoire bi-site

Hôpital Avicenne- Hôpital Jean Verdier – LBM du GH HUPSSD –

Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

Biologiste responsable du secteur d'Hémostase C.H.U. Jean Verdier

Référente Qualité de l'UF

REMERCIEMENTS :

Avant tout, je remercie madame le Professeur Cymbalista, Chef de service d'Hématologie Biologique, d'avoir permis mon inscription à ce D.U.

Je remercie également mes collègues du service d'Hématologie qui ont pris en charge une partie de mon travail « biologique » pour me permettre de consacrer du temps à ce D.U.

Je remercie les enseignants du D.U qui ont consacré beaucoup de temps et de patience pour transmettre leur savoir.

Enfin, je remercie mes proches pour leurs conseils avisés.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	p. 7
INTRODUCTION	p. 8
1. PRESENTATION	p. 9
1.1 Présentation générale du GH HUPSSD.....	p. 9
1.2 Organigramme fonctionnel du LBM au sein du GH.....	p. 10
2. MAITRISE DES RISQUES ET GESTION DES NON CONFORMITES	p. 12
2.1 définition de la notion de « risque ».....	p. 12
2.1.1 analyse des risques.....	p. 12
2.1.2 calcul de la criticité.....	p. 13
2.2 situation antérieure de gestion du processus pré analytique.....	p. 16
2.3 moyens envisagés pour une meilleure maîtrise du processus pré analytique.....	p. 18
3. AMELIORATION DE LA MAITRISE DU PROCESSUS PRE ANALYTIQUE SUR AUTOMATES ACL TOP	p. 19
3.1 évaluation sur Jean Verdier du module « HIL ».....	p. 19
3.2 résultats de l'évaluation du module « HIL ».....	p. 22
4. CONCLUSION	p. 24
BIBLIOGRAPHIE	p. 25

GLOSSAIRE

AMDEC	: Analyse des Modes de Défaillance, de leur Effet et de leur Criticité
AP-HP	: Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
AVC	: Hôpital Avicenne
COFRAC	: Comité Français d'Accréditation
CIQ	: Contrôle Interne de Qualité
DO	: Densité Optique
DU	: Diplôme Universitaire
EEQ	: Evaluation Externe de Qualité
GH	: Groupe Hospitalier
GFHT	: Groupe Francophone d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose
GLIMS	: General Laboratorium Information Management System (Système d'Information du Laboratoire)
HIL	: Hémolyse – Ictère - Lipémie
HUPSSD	: Hôpitaux Universitaires Paris-Seine St Denis
JVR	: Hôpital Jean Verdier
LBM	: Laboratoire de Biologie Médicale
NC	: Non Conformité
RAQ	: Responsable Assurance Qualité
RM	: Hôpital René Muret
SIL	: Système d'Information du Laboratoire

Introduction :

Dans le cadre de la mise en place de la démarche qualité dans les laboratoires de biologie médicale, une attention toute particulière doit être portée sur le management du risque; en effet, dans la version 2012 de la norme NF EN ISO 15189 (1), la notion de « maîtrise des risques » est bien mise en exergue.

En hémostase, le processus pré-analytique en hémostase est complexe et implique de nombreux intervenants, depuis les préleveurs jusqu'au personnel technique du laboratoire ; à chaque étape de ce processus, des points critiques doivent être clairement identifiés afin de maîtriser au mieux les risques spécifiques.

Cette maîtrise des risques du processus pré- analytique en hémostase est nécessaire pour assurer la qualité de rendu des résultats d'examens.

Lors d'un récent renouvellement de notre parc d'automates d'hémostase, nous avons exploité les solutions « vérifications pré-analytiques de l'échantillon » disponibles sur les automates d'hémostase ACL TOP série 50 (ACL TOP 750® et ACL TOP 550®) de la société Werfen pour améliorer notre démarche d'accréditation avec une meilleure approche du management du risque ; parmi les différentes solutions possibles, l'une d'entre elles utilise le module « HIL » (Hémolyse – Ictère – Lipémie) : ce module permet la mise en place à bord de ces automates d'alarmes spécifiques et paramétrables pour chaque analyse, alarmes qui seront ensuite transmises au Système d'Information du Laboratoire (SIL).

Ce Mémoire présente l'évaluation de ce module « HIL » conduite sur l'automate ACL TOP 750® installé au laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Jean Verdier, et les améliorations constatées du management des risques du processus pré-analytique en hémostase.

1. Présentation :

1.1 Présentation générale du groupe hospitalier HUPSSD :

Le Groupe Hôpitaux Universitaires Paris-Seine Saint Denis (HUPSSD) fait partie de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) ; il comporte 3 sites hospitaliers :

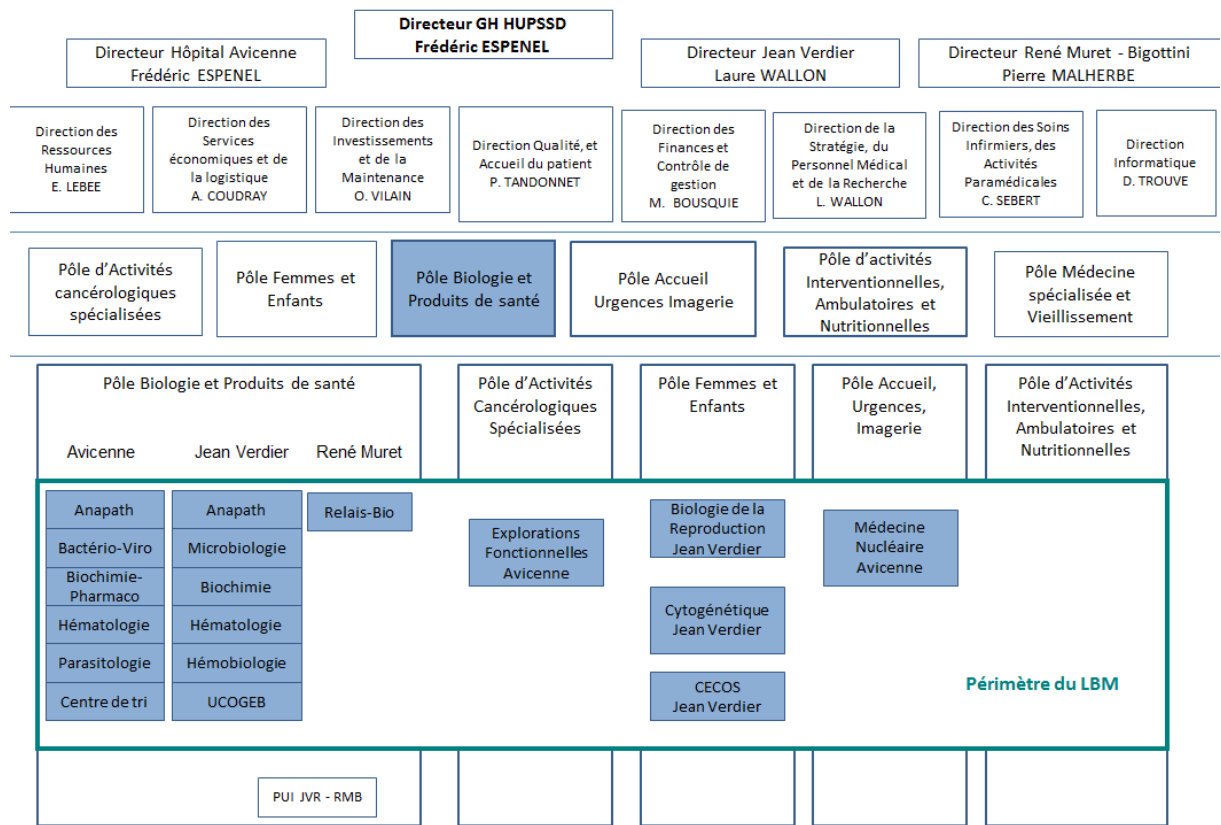
- L'Hôpital Universitaire d'Avicenne (AVC) situé à Bobigny
- L'Hôpital Universitaire de Jean Verdier (JVR) situé à Bondy
- L'Hôpital Universitaire de René Muret (RM) situé à Sevran

Le GH est constitué en 6 pôles :

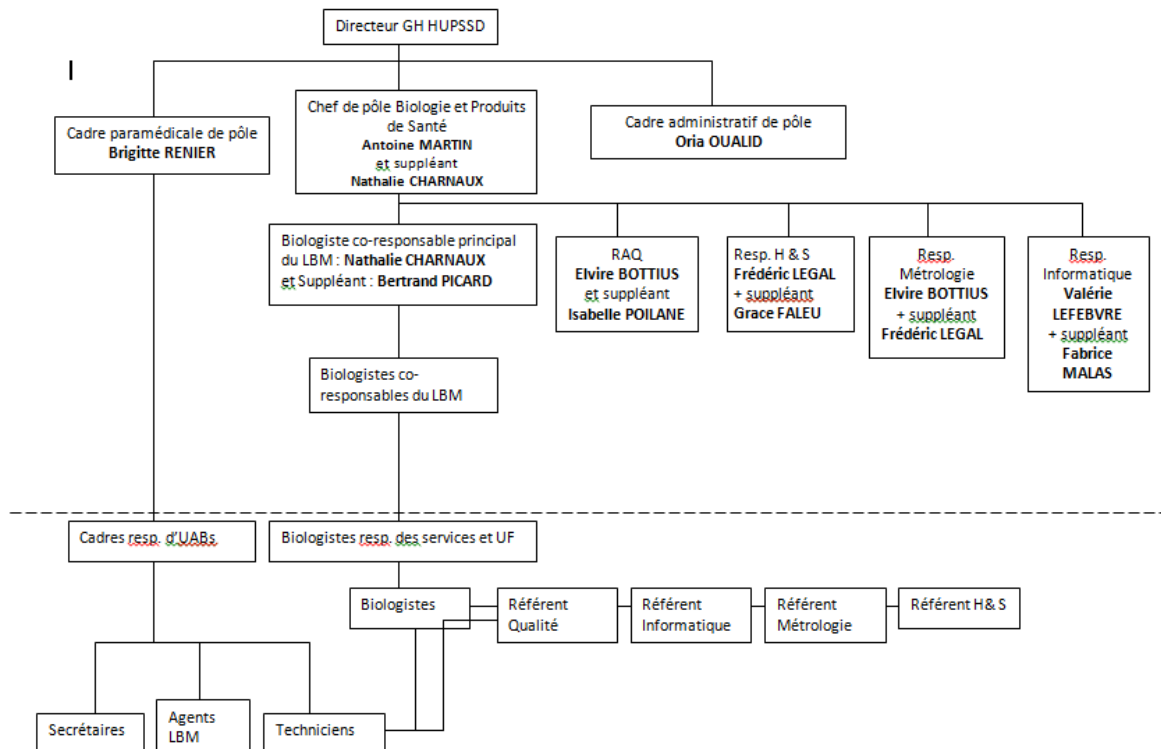
- Pôle d'Activités cancérologiques spécialisées
- Pôle Femmes et Enfants
- Pôle Accueil, Urgences et Imagerie
- Pôle d'Activités interventionnelles, ambulatoires et nutritionnelles
- Pôle Médecine spécialisée et vieillissement
- Pôle Biologie et Produits de santé, lui-même sub- divisé en plusieurs U.F. dont le Service d'Hématologie Biologique

Le service d'Hématologie Biologique est un laboratoire bi-site, implanté sur les deux sites d'AVC et de JVR ; le site de RM ne dispose pas de laboratoire et transmet ses prélèvements biologiques au site de JVR.

1.2 L'organigramme fonctionnel du LBM au sein du GH est la suivante :

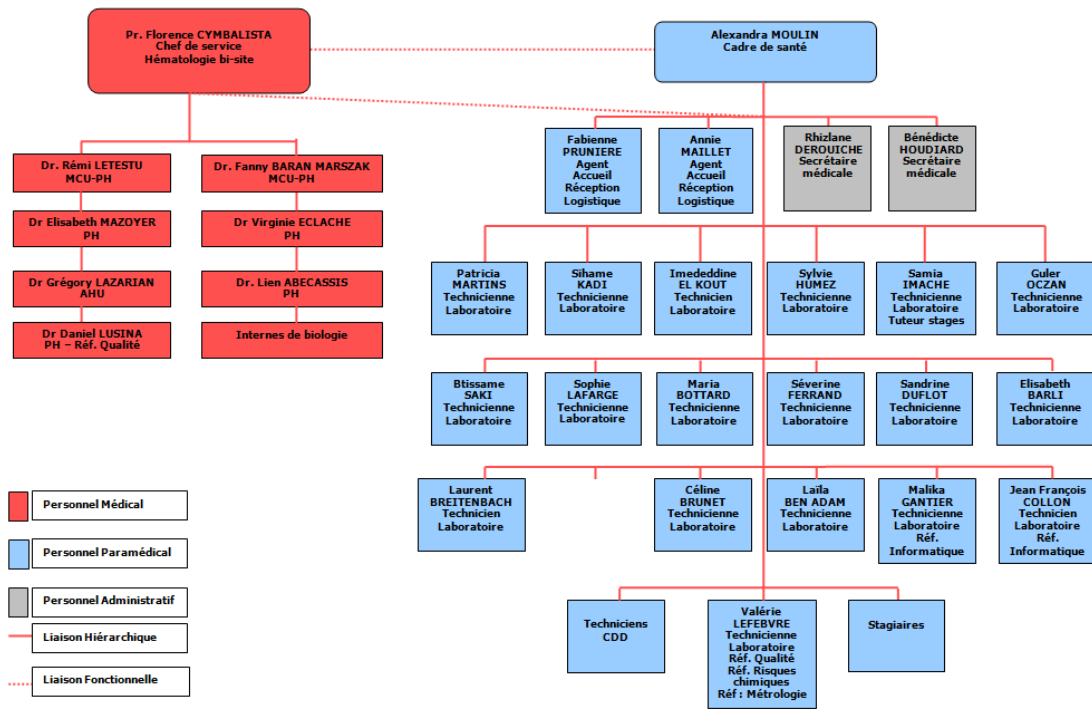


Périmètre du LBM et positionnement dans la structure

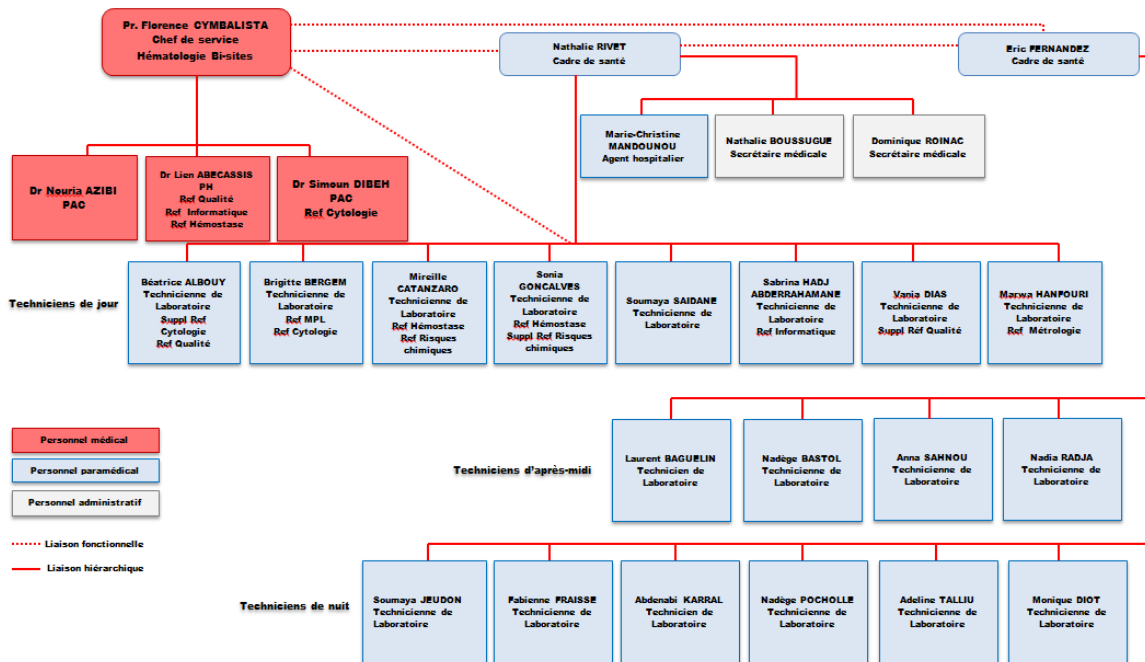


UAB = Unités d'Activités Biologiques

Organigramme du laboratoire d'Hématologie Biologique de l'hôpital Avicenne



Organigramme du laboratoire d'Hématologie Biologique de l'hôpital Jean Verdier



2. Maîtrise des risques et gestion des non conformités en hémostase :

2.1 définition de la notion de « risque » :

Un risque est défini comme une situation non souhaitée ayant des conséquences négatives résultant de la survenue d'événements dont l'occurrence est incertaine.

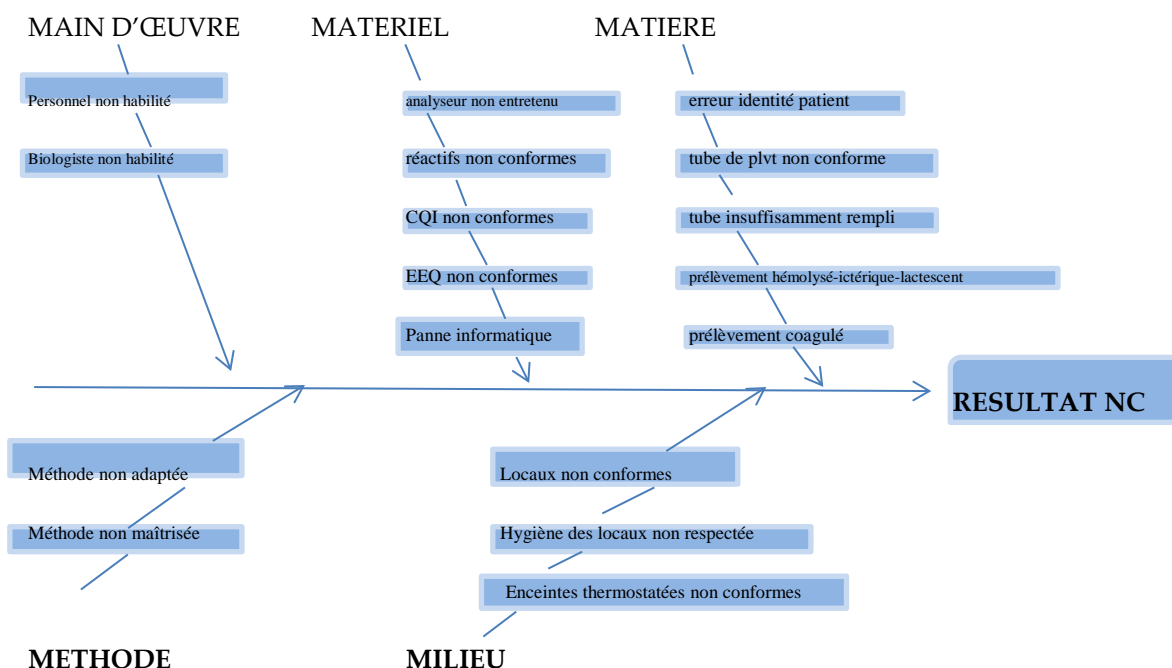
Pour respecter les exigences normatives et en particulier celles du paragraphe 4.14.6 de la norme NF EN ISO 15189, le laboratoire doit tout mettre en œuvre pour réduire et/ou éliminer les risques potentiels identifiés (risque potentiel = risque de « fournir des résultats erronés, trop tardifs, inexacts ou accompagnés d'une interprétation inappropriée pouvant avoir un impact sur le diagnostic ou le traitement médical »).

La maîtrise des risques « a priori » doit se faire par une analyse de risque suivie par un calcul de la criticité de chaque risque majeur. Ce calcul de criticité permet de hiérarchiser et de prioriser les actions de maîtrise à mettre en place.

2.1.1 analyse des risques :

L'analyse des causes pouvant provoquer un risque majeur, c'est-à-dire entraînant un résultat Non Conforme (NC), peut se faire par la méthode des 5M (Matière, Main d'œuvre, Matériel, Milieu, Méthode) et peut être représentée par un diagramme d'Ishikawa :

Causes de Non-conformité (NC) en hémostase



Les anomalies entraînant la déclaration d'une NC sont classées en 5 catégories qui sont les suivantes :

- Main d'œuvre : toutes les personnes pouvant intervenir à un moment ou un autre dans les processus pré analytique, analytique et post analytique en hémostase.
- Matériel : les analyseurs sur lesquels sont réalisés les dosages, les réactifs utilisés, les contrôles de qualité (interne – CIQ - et externe –EEQ -), les systèmes informatiques nécessaires pour le bon déroulement de ces différents processus, le matériel métrologique utilisé et ses moyens de maîtrise.
- Matière : tout ce qui concerne le tube de prélèvement (erreur qualitative : tube non identifié ou avec erreur d'identification, prélèvement non effectué sur le bon anticoagulant, prélèvement hémolysé et/ou ictérique et/ou lactescent, ou erreur quantitative : tube insuffisamment rempli).
- Milieu : les locaux hébergeant les analyseurs et les systèmes informatiques, les enceintes thermostatées de conservation des réactifs et des aliquots (réfrigérateur, congélateur).
- Méthode : les méthodes analytiques mises en œuvre pour réaliser les dosages demandés avec les fiches techniques correspondantes.

Dans la pratique courante de notre laboratoire d'hémostase de Jean Verdier, environ 80% des NC liées à la Matière sont dûes aux motifs suivants :

- Tube insuffisamment rempli
- Qualité du prélèvement non conforme, ne permettant pas la réalisation du ou des tests demandés : hémolysé, ictérique ou lactescent

Cette constatation explique l'importance cruciale de la maîtrise du risque lié à la qualité du prélèvement en hémostase.

2.1.2 Calcul de la criticité :

Une fois l'analyse des causes faite, la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) permet de calculer l'Indice de Criticité IC de chaque cause :

$$IC = F \times G \times D$$

IC = Indice de Criticité

F = Fréquence d'apparition (ou Occurrence)

G = indice de Gravité

D = indice de Détection (ou Détectabilité)

Ainsi, le calcul de la Criticité de chaque NC permet de prioriser les NC sur lesquelles il faut agir, et de pouvoir proposer des actions à long terme.

Pour le secteur Hémostase de l'hôpital Jean Verdier, j'ai appliqué la méthode AMDEC avec les définitions suivantes des différentes valeurs de chaque élément:

OCCURRENCE	valeurs de F (fréquence apparition)	probabilité d'apparition de la défaillance
	1	défaillance inexistante
	2	défaillance occasionnelle
	3	défaillance certaine
	4	défaillance systématique

GRAVITE	valeurs de G (gravité)	critères
	1 (nul)	défaillance mineure
	2 (léger)	défaillance moyenne
	3 (sérieux)	défaillance critique
	4 (vital)	défaillance très critique
	5 (catastrophique)	défaillance catastrophique

DETECTION	valeurs de D (détectabilité)	critères
	1	signe avant coureur de la défaillance, qui peut être évitée par une action préventive
	2	signe avant coureur de la défaillance, mais risque qu'il ne soit pas perçu
	3	signe avant coureur de la défaillance n'est pas facilement décelable
	4	il n'existe pas de signe avant coureur de la défaillance

Cette méthode est applicable pour les différents processus en hémostase qui sont le pré analytique, l'analytique et le post analytique ; pour le processus pré analytique en hémostase, selon une méthode d'analyse des 5M, les points critiques à maîtriser et les moyens de maîtrise sont :

	POINT CRITIQUE A MAITRISER	échelle de criticité			MOYENS DE MAITRISE		
		occurrence F	gravité G	détection D		ICR	
PRE ANALYTIQUE	MOYENS	prélèvement sur tube sous vide (qualité du tube)	2	3	4	24	choix fournisseurs de tubes sous vide
	MILIEU	tube citrate 0,109 M (qualité du citrate)	2	3	4	24	choix fournisseurs de tubes citratés
		durée de transport des échantillons prélevés (<4h entre plvt et dosage)	2	4	1	8	manuel de prélèvement SD-LBM-TOUS-IT-008 catalogue des analyses SD-LBM-TOUS-IT-007
		conditionnement avant analyse (centrifugation si nécessaire)	2	3	1	6	maîtrise des centrifugeuses (procédure)
	METHODE	prélèvement au pli du coude (conditions d'asepsie)	2	2	1	4	formation/habilitation préleveurs
		ordre des tubes (respect de l'ordre)	2	3	3	18	formation/habilitation préleveurs
	MAIN D'ŒUVRE	durée de pose du garrot (<5 mn)	2	2	3	12	formation/habilitation préleveurs
		préleveurs habilités	2	2	1	4	habilitation et maintien des compétences, enregistrement des preuves
		personnel réception habilités	2	2	1	4	réception et enregistrement d'un prélèvement SD-AV-HE-TOUS-MO-006
	MATIERE	identification correcte de l'échantillon primaire	2	5	4	40	formation/habilitation, organisation, identité vigilance
		préparation du patient (information des patients et/ou préleveurs)	2	2	1	4	manuel de prélèvement SD-LBM-TOUS-IT-008
		pré traitement (nature, volume, centrifugation) de l'échantillon (vérification à réception)	2	3	1	6	formation/habilitation, critères de refus et d'acceptation
		qualité de l'échantillon (lipémie, ictère, hémolyse)	2	3	3	18	critères de non acceptation d'une demande d'exams du laboratoire d'hématologie SD-AV-HE-TOUS-IT-003
		délai et t° avant analyse (navettes, enceintes de transport)	2	3	1	6	maîtrise logistique, contrôle des températures
		détection des défauts (caillot, contamination, ...)	2	4	2	16	choix et maîtrise des analyseurs, instructions d'utilisation
		circuit de l'urgence	2	5	1	10	gestion des prélèvements urgents dans les secteurs de cytologie et d'hémostase SD-AV-HE-TOUS-PT-001
		informatique embarquée: gestion des pannes informatiques, paramétrage, connexions, archivage des données	2	4	2	16	procédures dégradées qualification des logiciels et des liaisons SD-AV-HE-TOUS-PR-001 procédure de maîtrise du système informatique du laboratoire SD-LBM-TOUS-PR-015 enregistrement des jeux d'essai

Dans la section « Matière », nous pouvons constater par le biais du calcul de l'indice de criticité IC que parmi les points les plus critiques (ceux ayant un IC le plus élevé), la détection des défauts (caillot, ...) et la qualité de l'échantillon (lipémie, ictère, hémolyse) sont à maîtriser.

En effet, la phase pré analytique est une phase critique pour plusieurs raisons :

- Elle comprend un nombre important d'activités à risque
- Elle n'est pas encadrée par des contrôles (CIQ, EEQ)
- Elle fait intervenir du personnel extérieur au laboratoire (infirmières, ...)
- Elle peut faire intervenir des systèmes d'acheminement difficiles à maîtriser, tel que pneumatique ou navettes...

Plebani en 2009 (2), en reprenant des données de la littérature, a montré que les erreurs de laboratoire liées à cette phase représenteraient de 45% à 71% des causes totales d'erreurs.

Year	Author(s)	Pre	Intra analytic	Post
•1991	Ross et al.	45.5	7.3	47.2
•1997	Plebani et al.	68.2	13.3	18.5
•2003	Astion et al.	71.0	18.0	11.0
•2007	Carraro et al.	61.9	15.0	23.1

Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine (2009)

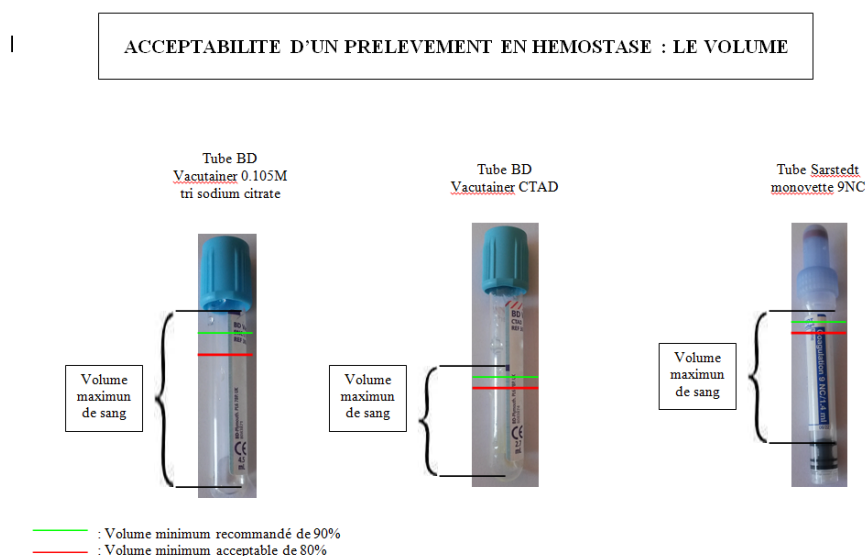
2.2 Situation antérieure - avant la mise en place des nouveaux automates ACL TOP®- concernant la gestion du processus pré analytique en hémostase :

Après centrifugation des tubes de prélèvement d'hémostase, le personnel habilité de la pailleasse d'hémostase (technicien, interne, biologiste de garde) procède aux contrôles suivants : contrôle de niveau de remplissage des tubes primaires et contrôle de la présence d'hémolyse.

- Contrôle de niveau de remplissage des tubes primaires :

Le volume minimum acceptable (3) (selon les recommandations du Groupe Francophone d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose GFHT) est toléré entre 90% et 80%, avec rejet complet si < 80%.

Dans notre laboratoire, les prélèvements d'hémostase peuvent être effectués sur différents types de tubes citratés disponibles dans notre hôpital : BD Vacutainer Citrate 0.105 M®, BD Vacutainer CTAD® ou Sarstedt monovette® ; selon la marque du tube de prélèvement, une détermination visuelle est faite à l'aide du gabarit ci-dessous :



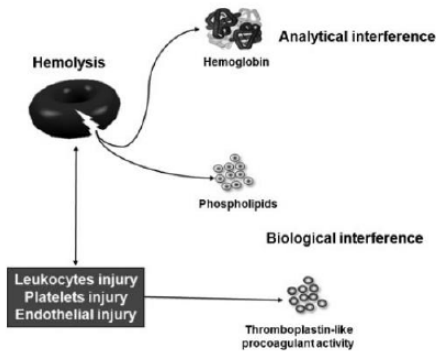
Cette détermination visuelle est mal standardisée, parfois subjective et est fastidieuse (doit se faire tube après tube).

- Contrôle de la présence d'hémolyse (4):

L'hémolyse provient de la libération d'hémoglobine à partir des hématies dans le plasma ou la sérum. L'hémolyse in vitro peut provenir du mode de prélèvement (ponction traumatique, utilisation de matériel de prélèvement non adapté), d'une agitation trop importante du tube après prélèvement, d'un délai de transport excessif, d'une centrifugation inappropriée (4); l'hémolyse in vivo s'observe dans différentes pathologies (5) (hémoglobinurie paroxystique nocturne, CIVD, Syndrome Hémolytique et Urémique, ...).

L'impact de l'hémolyse sur les tests de coagulation entraîne deux types d'interférences :

- Des interférences analytiques
- Et/ou des interférences biologiques :
 - par libération des phospholipides anioniques membranaires, des protéases, ou de l'ADP intracellulaire pouvant initier les réactions de coagulation et donc entraîner un raccourcissement des temps de coagulation mesurés
 - par liaison des phospholipides libérés au F VII activé rentrant en compétition avec la thromboplastine, entraînant un allongement des temps de coagulation mesurés



en pratique quotidienne, on constate un manque de standardisation dans la définition d'un plasma hémolysé :

Visual evidence	Hemolysis index (g/L)	Hemolysis grading
Plasma clean	Hb < 0.5	Absence of hemolysis
Weakly hemolyzed sample (plasma pink)	Hb 0.5–1.0	Slight hemolysis
Moderately hemolyzed sample (plasma red)	Hb 1.0–4.0	Moderate hemolysis
Markedly hemolyzed sample (plasma from red to dark red)	Hb > 4.0	Marked hemolysis

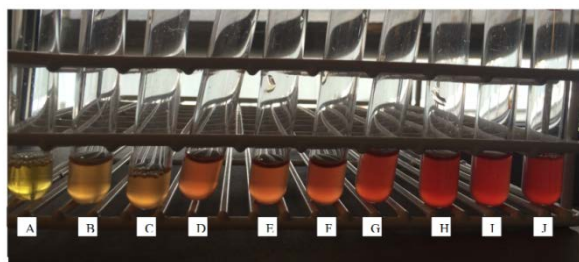
Dangelo et al. Int.Jnl. Lab.Hem 2015, 37, 819-833

Aspect visuel	Hb (g/L)	
Non hémolysé	< 0,05 g/L	Absence d'hémolyse
Légèrement hémolysé	0,05-0,3 g/L	Légèrement rosé
Hémolyse modéré	0,3 -0,6 g/L	rosé
Hémolysé	0,6 -2,0 g/L	rouge
Très hémolysé	>2,0 g/L	Très rouge

D'après Lippi et al. Semin Thromb Hemost 2013;39:258–266

Dans notre laboratoire, le contrôle de l'hémolyse est uniquement visuel et surtout opérateur-dépendant, en comparant la couleur observée du plasma à une échelle visuelle:

Pour le TP, TCA, TCK, Fibrinogène Clauss et les D-Dimères **UNIQUEMENT**



HEMOLYSE DES TUBES A, B, C, D, E, F, G, H et I

DU TUBE J

ACCEPTEE

NON ACCEPTEE

Cette échelle visuelle de détection d'hémolyse n'a été établie que pour quelques paramètres qui sont le TP, le TCA, le fibrinogène et les D Dimères.

- Il n'y a pas de détection pré-analytique de la présence de micro - caillots (cette recherche ne sera faite qu'a posteriori devant un résultat d'hémostase aberrant ou discordant par rapport aux antécédents).

Comme on peut le constater, cette gestion de la phase pré-analytique en hémostase n'est pas satisfaisante sur plusieurs points :

- Le contrôle de la « qualité » du plasma permettant ou non la réalisation des examens demandés ne porte que sur la détection d'une hémolyse et de façon globale : ainsi un plasma hémolysé correspondant au tube J ou plus de notre échelle visuelle sera rejeté et non dosé, quel que soit l'analyse demandée, alors que la gamme n'a été validée que pour les seuls examens TP-TCA-Fibrinogène-D Dimères ; dans notre démarche d'amélioration continue de la qualité, nous devons pouvoir différencier de façon plus fine et surtout plus standardisée les différents degrés d'hémolyse suivant les différents tests demandés (et en fonction du réactif utilisé pour chaque test).
- La détection de l'hémolyse se faisant par comparaison à une échelle visuelle, les risques d'erreur d'appréciation inter-opérateur sont trop importants pour être acceptables.
- Nous n'avons pas établi d'échelle visuelle pour la détection du degré d'ictère ou du degré de lactescence du plasma ; le rejet ou l'acceptation d'un plasma est ainsi laissé à la seule appréciation de l'opérateur.
- Du fait de la non-détection pré-analytique de la présence de micro caillots, un nombre non négligeable de tests sont réalisés pour finalement ne pas être rendus au prescripteur devant la détection d'un caillot, avec demande d'un nouveau prélèvement : cela entraîne une perte financière (en réactifs et en temps technicien), un retard dans le rendu des résultats et donc in fine dans la prise en charge des patients.

2.3 Moyens envisagés pour une meilleure maîtrise du processus pré analytique :

Application des solutions « vérifications pré analytiques de l'échantillon » disponibles sur les automates d'hémostase ACL TOP série 50 (ACL TOP 750® et ACL TOP 550®) (6):

- Par le contrôle du remplissage du tube : par calibration des tubes utilisés (mesure de la détection du niveau de remplissage)
- Par l'utilisation du module « HIL » (Hémolyse – Ictère – Lipémie) : par alarmes spécifiques et paramétrables pour chaque analyse
- Par la détection des micro caillots : par capteur de pression dans la sonde échantillons

3. Amélioration de la maîtrise du processus pré analytique sur automates ACL TOP® série 50 :

Dans le cadre de ce mémoire, je me suis plus spécifiquement penchée sur l'utilisation du module « HIL » disponible sur les automates ACL TOP® série 50 (750 et 550) pour assurer une meilleure maîtrise de la phase pré analytique.

3.1 Evaluation sur Jean Verdier du module « HIL » sur l'ACL TOP 750® :

Lors de l'installation en 2016 sur le site de Jean Verdier des nouveaux automates ACL TOP 750® et ACL TOP 550®, un travail collaboratif a été mis en place impliquant les ingénieurs application de la société Werfen, le RAQ de cette société, les techniciennes référentes de la paillasse hémostase et moi-même.

Nous avons ainsi pu déterminer de façon spécifique les seuils de rejet des plasmas hémolysés, ictériques ou lactescents, en fonction des réactifs utilisés sur notre site et en fonction de notre population de patients.

La détection et quantification des trois interférences analytiques (Hémolyse, Ictère et Lactescence) se font sur cette gamme d'automates par mesure de la D.O. des plasmas dilués à trois longueurs d'ondes différentes (405, 535 et 671 nm), avec transformation mathématique de ces lectures spectrophotométriques en niveaux de substances interférentes :

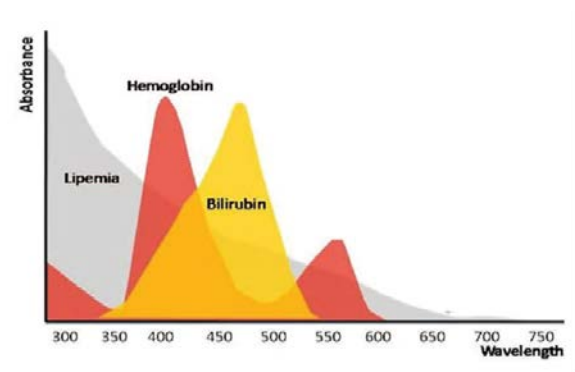


Figure 1. Schematic optical spectra of interfering substances in laboratory testing.



Pour chaque analyse réalisée sur ces automates, l'opérateur a accès au graphe représenté ci-dessus :

- Les lignes rouges verticales correspondent aux seuils d'acceptabilité d'indice d'hémolyse, de lipémie (lactescence) et de bilirubinémie (ictère) spécifiques à cette analyse.
- Les carrés (verts ou rouges) indiquent les valeurs quantifiées de chaque substance interférente, dans l'échantillon de plasma, et ce spécifiquement pour l'analyse réalisée.
- Carré vert = l'indice du plasma est inférieur au seuil d'acceptabilité, donc prélèvement conforme pour cet indice.
- Carré rouge = l'indice du plasma est supérieur au seuil d'acceptabilité, donc prélèvement non conforme pour cet indice.
- Dans l'exemple du graphe représenté ci-dessus, l'analyse concernée a une interférence acceptable des taux de bilirubine, par contre les interférences de la lipémie et de l'hémolyse sont inacceptables.
- L'opérateur habilité a accès à la fois à ce graphe sur l'automate et aux « flags » d'alarme transmis dans le SIL ; dans cet exemple, l'analyse concernée aura deux « flags » d'interférences inacceptables de lipémie et d'hémolyse et ne sera pas rendue.
- Une NC pré-analytique est créée, avec le motif : « dosage de... non conforme car prélèvement lipémique et hémolysé, nouveau prélèvement demandé »

Le tableau ci-dessous reprend la liste des analyses réalisées dans notre LBM, avec pour chaque analyse les seuils spécifiques de chaque interférence entraînant un « flag » d'alarme :

Volumes et Interférences ACL TOP 750 et 550 laboratoire d'hématologie Jean Verdier 2016

Tests	Echantillon / Réactifs	Volume	Interférences	Valeurs
TP	Echantillon	50	H	500 mg/dL
	Recombiplastine	100	I	20 mg/dL
			L	1000 mg/dL
TCA SP	Echantillon	50	H	100 mg/dL
	TCA SP	50	I	20 mg/dL
	TCA SP CaCl2	50	L	1200 mg/dL
CK-Prest	Echantillon	50	H	
	TCK	50	I	
	TCA SP CaCl2	50	L	
ATIII	Echantillon	10	H	700 mg/dL
	ATIII Thrombin	100	I	20 mg/dL
	ATIII Substrat	100	L	750 mg/dL
DDI	Echantillon	20	H	500 mg/dL
	DDI Buffer	105	I	18 mg/dL
	Ddi Latex	90	L	1327 mg/dL
FII, FV, FVII, FX	Echantillon	12	H	
	Plasma Def	50	I	
	Recombiplastine	100	L	
FVIII, FIX, FXI, FXII	Echantillon	12	H	
	Plasma Def	50	I	
	TCK	50	L	
	TCA SP CaCl2	50		
FIB	Echantillon	9	H	100 mg/dL
	Thrombine Dade	50	I	6 mg/dL
			L	284 mg/dL
HBPM / NNF / Oragaran	Echantillon	42	H	200 mg/dL
	Anti Xa Substrat	100	I	10 mg/dL
	Anti Xa Fixa	100	L	125 mg/dL

Tests	Echantillon / Réactifs	Volume	Interférences	Valeurs
LA1 et LA2	Echantillon	75	H	
	LA1 et LA2	75	I	
PC	Echantillon	6	H	
	Plasma Def PC	50	I	
	PC Activateur	50	L	
	TCA SP CaCl2	50		
PS	Echantillon	11	H	
	Plasma Def PS	50	I	
	PS PC act.	50	L	
	PS FV act	50		
RPCA 1	Echantillon	10	H	500 mg/dL
	RPCA def FV	40	I	18 mg/dL
	RPCA APTT	50	L	1791 mg/dL
	RPCA CaCl2	50		
RPCA 2	Echantillon	10	H	500 mg/dL
	RPCA def FV	40	I	18 mg/dL
	RPCA APTT	50	L	1791 mg/dL
	RPCA CaCl2 act	50		
VWF Activité	Echantillon	30	H	70 mg/dL
	VWF Activité	150	I	4.2 mg/dL
VWF Antigène	Echantillon	20	H	120 mg/dL
	VWF Ag Buffer	70	I	14 mg/dL
	VWF Ag Latex	90	L	1500 mg/dL

3.2 Résultats de l'évaluation du module « HIL » :

Sur une période de dix jours, nous avons analysé sur cet automate 52 échantillons de plasmas avec demande de TP, TCA, Fibrinogène et D Dimères, considérés comme NC et « rejetés » par l'opérateur pour un ou plusieurs des trois motifs suivants : Hémolysé, Ictérique ou Lactescent (par comparaison à l'échelle visuelle d'hémolyse et par appréciation visuelle subjective) ;

Ces 52 échantillons rejetés représentent environ 2.16% des prélèvements d'hémostase sur cette période d'étude (moyenne de 240 tubes journaliers).

- Parmi ces 52 échantillons, seulement 20 ont été rejetés par l'automate d'après les seuils de rejet pré définis par notre équipe ; les 32 échantillons restants ont été analysés, ont montré des seuils d'hémolyse, de lactescence et d'ictère se situant en dessous des limites spécifiques déterminées et sont donc considérés comme conformes analytiquement.
- L'utilisation du module « HIL » permet donc de remplacer de façon objective et reproductible le contrôle visuel pré analytique qui lui est totalement subjectif ; elle permet en plus :
 - de réduire le nombre de rejets d'échantillons NC (dans cette courte étude, nous sommes passés de 2.16% d'échantillons étiquetés « NC » à 0.8% d'échantillons réellement NC),
 - de réduire les re-prélèvements non nécessaires des patients
 - et d'améliorer le délai de rendu des résultats biologiques.

JEAN VERDIER 2016		inspection visuelle
		échantillons rejetés: 52
A C L	échantillons rejetés	20
T O P		
5 5 0	échantillons acceptés	32

L'utilisation systématique du module « HIL », en remplacement des contrôles visuels de la qualité de l'échantillon d'hémostase, permet de diminuer la valeur de Détectabilité D dans le calcul de l'Indice de Criticité lié à la Matière :

- cette valeur D, initialement à 3 (« signe avant-coureur de la défaillance, n'est pas facilement décelable), passerait à 1 (« signe avant-coureur de la défaillance, qui peut être évitée par une action préventive »)
- et réduirait donc l'Indice de Criticité correspondant de 18 à 6.

PRE ANALYTIQUE	MATIERE	identification correcte de l'échantillon primaire	2	5	4	40	formation/habilitation, organisation, identité vigilance
		préparation du patient (information des patients et/ou préleveurs)	2	2	1	4	manuel de prélèvement SD-LBM-TOUS-IT-008
		pré traitement (nature, volume, centrifugation) de l'échantillon (vérification à réception)	2	3	1	6	formation/habilitation, critères de refus et d'acceptation
		qualité de l'échantillon (lipémie, ictère, hémolyse)	2	3	3	18	critères de non acceptation d'une demande d'examen du laboratoire d'hématologie SD-AV-HE-TOUS-IT-003
		délai et t* avant analyse (navettes, enceintes de transport)	2	3	1	6	maîtrise logistique, contrôle des températures
		détection des défauts (caillot, contamination, ...)	2	4	2	16	choix et maîtrise des analyseurs, instructions d'utilisation
		circuit de l'urgence	2	5	1	10	gestion des prélèvements urgents dans les secteurs de cytologie et d'hémostase SD-AV-HE-TOUS-PT-001

Ceci se traduit donc par une meilleure maîtrise de la phase pré-analytique (7) (8).

Les limites d'utilisation de ce module « HIL » sont de deux ordres :

- La 1^{ère} limite est liée au mode de fonctionnement même de ce module : le prélèvement est analysé quel que soit les niveaux d'interférence des trois indices, avec un rendu de résultats par l'automate accompagnés de « flags » d'alarme si les interférences mesurées sont inacceptables ; il appartient ensuite à l'opérateur de valider ou non le résultat concerné. Si le résultat n'est pas validé - prélèvement déclaré NC -, ce qui est le cas dans notre laboratoire, le plasma a quand même été analysé : il y aurait donc une perte financière liée à l'utilisation inutile de réactifs.

Une solution aurait été d'analyser la qualité du prélèvement par le module « HIL » avant tout pipetage de plasma pour dosage, mais ce mode de fonctionnement entraînerait un allongement trop important des temps de réponse des automates, et donc des délais de rendus des résultats aux prescripteurs.

- La 2^{ème} limite est liée à l'établissement des seuils spécifiques d'alarme pour chaque interférence analytique : en effet, les seuils validés par le fournisseur d'automate ont été déterminés pour leur propre gamme de réactifs, réactifs qui ne sont pas forcément ceux mis en place dans les laboratoires utilisateurs ; durant la vie de l'automate, le laboratoire peut être amené à changer de réactif, ou à modifier la méthodologie d'un réactif déjà existant. Dans tous ces cas de figure, il est indispensable d'établir de nouveaux seuils d'alarme.

CONCLUSION

L'utilisation du module « HIL » des solutions « vérifications pré-analytiques en hémostase » disponibles sur les automates ACL TOP® série 50 de la société Werfen permet d'améliorer la démarche de management des risques liés au processus pré-analytique en hémostase, par la mise en place d'un contrôle objectif et reproductible de la qualité du prélèvement.

L'évaluation de ce module dans notre laboratoire, bien que menée sur un petit nombre d'échantillons, nous a quand même permis de valider sa praticabilité et son utilité : réduction importante du nombre de rejets d'échantillons Non Conformés, réduction des demandes de re-prélèvements inutiles et amélioration de la prise en charge globale des patients par la diminution du délai de rendu des résultats.

Cette évaluation va se poursuivre à plus grande échelle, sur un plus grand nombre d'échantillons biologiques, maintenant que les automates ont été mis en production et que tous les utilisateurs ont été habilités ; il est prévu d'inclure dans cette future évaluation les autres solutions existantes qui sont le contrôle du remplissage du tube et la détection des micro caillots. Nous sommes persuadés que l'application de l'ensemble de ces solutions de vérifications pré-analytiques de l'échantillon nous permettra d'améliorer de façon significative la maîtrise de la phase pré-analytique en hémostase dans notre hôpital.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) NORME NF EN ISO 15189, Laboratoires d'analyses de biologie médicale – Exigences particulières concernant la qualité et la compétence.
- (2) Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. Clin. Chem. Acta, 2009; 404(1):16-23.
- (3) http://site.geht.org/site/Pratiques-Professionnelles/documents-GEHT/Variables-Preanalytiques/Recommandations-Variables-preanalytiques_69_722.html
Le Groupe Francophone d'Étude sur l'Hémostase et la thrombose (GFHT), recommandation 2015 – variables pré analytiques destinées aux prélèvements d'hémostase.
- (4) Lippi G., Salvagno G.L., Montagnana M., Poli G., Guidi G.C. Interference of blood cell lysis on routine coagulation testing. Semin Thromb Haemost 2013; 39:258-66.
- (5) Blank DW, Kroll M.H., Ruddel M.E. and Elin R.J. Hemoglobin interference from in vivo hemolysis. Clin Chem 31/9, 1985: 1566-69.
- (6) Lippi G., Ippolito L., Favalaro E.J. Technical evaluation of the novel preanalytical module on Instrumentation Laboratory ACL TOP: advancing automation in hemostasis testing. Journal of Laboratory Automation 2013; 18(5): 382-90.
- (7) Collection, Transport and preparation of blood specimens for coagulation testing and performance of coagulation assays (NCCLS Document H21-A5, 2008).
- (8) SH GTA 04 REV 01 (avril 2015): Guide Technique d'Accréditation en Biologie Médicale