

Académie d'Orléans –Tours

Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2016

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

AUVET Adrien

Né le 19 avril 1985 à Blois

Présentée et soutenue publiquement le 22 février 2016

**Importance des conditions pré-analytiques pour la fiabilité
des analyses de biologie délocalisée en réanimation.**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur DEQUIN Pierre-François

Membres du jury : Monsieur le Professeur ANDRES Christian

Monsieur le Professeur LAFFON Marc

Madame le Docteur GENDROT Chantal

Monsieur le Docteur ESPITALIER Fabien

Monsieur le Docteur GUILLON Antoine

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESSEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Philippe BOUGNOUX
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER –
P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B.
CHARBONNIER – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – J.P.
LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – G.
LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J.
MURAT – H. NIVET – P. RAYNAUD – A. ROBIER – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – J.
THOUVENOT – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel.....	Radiologie et imagerie médicale
	ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et médecine nucléaire
	AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique.....	Cardiologie
	BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
Mme	BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
MM.	BARON Christophe.....	Immunologie
	BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
	BODY Gilles.....	Gynécologie et obstétrique
	BONNARD Christian.....	Chirurgie infantile
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
MM.	BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
	BRUYERE Franck.....	Urologie
	BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
	CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
	CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques.....	Parasitologie, mycologie
	CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
	CONSTANS Thierry.....	Médecine interne, gériatrie
	CORCIA Philippe.....	Neurologie
	COSNAY Pierre.....	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
	COUET Charles.....	Nutrition
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc.....	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
	DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
	DIOT Patrice.....	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
	DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Médecine interne, nutrition
	DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
	EHRMANN Stephan.....	Réanimation d'urgence
	FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
	FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
	FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe.....	Psychiatrie d'adultes
	GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	GOUDEAU Alain.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
	GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
	GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis.....	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
	GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
	GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
	HAILLOT Olivier.....	Urologie
	HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
	HANKARD Régis.....	Pédiatrie
	HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
	HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline.....	Médecine interne, gériatrie
MM.	HUTEN Noël.....	Chirurgie générale
	LABARTHE François.....	Pédiatrie
	LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
	LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
	LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon.....	Immunologie
	LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
	LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie

	LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-vénéréologie
	MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
	MAILLOT François.....	Médecine interne, gériatrie
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
Mme	MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MM.	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
Mme	MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MM.	MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
	ODENT Thierry	Chirurgie infantile
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médical, médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
	SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
	WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	LEBEAU Jean-Pierre
Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	MALLET Donatien.....	Soins palliatifs
	POTIER Alain.....	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BERNARD-BRUNET Anne	Cardiologie
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
M.	BOISSINOT Éric	Physiologie
Mme	CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
M.	DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
Mmes	DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe.....	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
	GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
MM.	HOARAU Cyrille.....	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire

Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
	PLANTIER Laurent	Physiologie
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
	TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
Mme	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	IVANES Fabrice.....	Cardiologie
----	---------------------	-------------

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

M.	BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	CHARBONNEAU Michel.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	COURTY Yves.....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	GRANDIN Nathalie	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
MM.	KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme	RIO Pascale.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M.	SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier

RESUME

Introduction : Les automates de biologie délocalisée (*Point-of-care testing* ; POCT) permettent des analyses biologiques avec l'obtention rapide des résultats au lit du patient. Tandis que l'analyse au laboratoire central (Labo) impose un délai incompressible d'acheminement, d'analyse et de récupération des résultats. Les automates de gazométrie POCT en réanimation mesurent également la natrémie (Na), la kaliémie (K) et l'hémoglobininémie (Hb). Les objectifs du travail étaient : (1) de définir les conditions pré-analytiques optimales pour des analyses fiables, compatibles avec l'activité de services de réanimation ; (2) évaluer l'impact sur la pratique de soin des mesures de Na, K et Hb par la biologie délocalisée.

Matériels et méthodes : Étude prospective en **trois phases** dans trois services équipés d'un automate de POCT. **Phase 1 :** La concordance des résultats POCT-Labo a été obtenue au bloc opératoire de chirurgie cardiaque (Bloc) où les conditions pré-analytiques étaient considérées comme idéales (contrôle positif). La concordance POCT-Labo a été évaluée et comparée avec les résultats du Bloc, dans deux services de réanimation : la réanimation polyvalente (Réa Poly) de 37 lits, et une réanimation spécialisée (Réa Spé) de 10 lits. **Phase 2 :** Compte tenu de la mauvaise concordance de Hb obtenue en phase 1. Une démarche qualité multidisciplinaire a été mise en place dans la Réa Poly. L'efficacité de cette démarche a été évaluée par une nouvelle comparaison des résultats POCT-Labo. **Phase 3 :** L'impact de POCT sur la pratique de soin a été évalué par un recueil prospectif des décisions médicales prises à partir de POCT. La concordance des résultats a été évaluée par la représentation graphique de Bland et Altman et exprimée en biais et limites de concordances inférieure et supérieure.

Résultats : **Phase 1** (n=491 prélèvements) : dans les conditions du Bloc, les résultats POCT sont concordants avec le Labo (Biais : Na = 0 [-3 ; 3] mmol/L, K = 0 [-0,1 ; 0,4] mmol/L, Hb = -3 [-6;1]g/L) et obtenus rapidement (2 [2 ; 2] min). Ces résultats étaient extrapolables dans les différentes conditions de pratiques de réanimation pour Na et K, mais ne l'étaient pas pour l'Hb en Réa Poly (Biais Hb = -19 [-64 ; 27] g/L, délai POCT = 24 [13 ; 38] min). **Phase 2** (n=278) : la démarche qualité a permis d'optimiser les conditions pré-analytiques de Réa Poly, d'améliorer la concordance POCT-Labo (Biais Hb= -2 [-10 ; 5] g/L) et de diminuer le délai POCT (15 [5 ; 29] min). **Phase 3** (n=129) : en trois mois en Réa Poly, 116 décisions médicales ont été prises grâce au POCT, dont la moitié concernait des thérapies urgentes (délai entre le prélèvement et la décision thérapeutique de 15 [7 ; 30] min).

Conclusion : Une gestion rigoureuse des conditions pré analytiques est un pré-requis indispensable pour la fiabilité des résultats d'analyses de biologie délocalisée. Ainsi, la biologie délocalisée permet d'apporter une information fiable et rapide au lit du patient, ce qui est un atout précieux pour la prise en charge thérapeutique urgente des patients de réanimation.

Mots-clés : Biologie délocalisée ; conditions pré-analytiques ; réanimation.

ABSTRACT

Introduction : Point-of-care testing (POCT) systems enabled a wide range of biological tests to be done quickly at patient bed-side, contrary to central laboratory testing (Lab) which required an incompressible time for sample delivery, analysis and results retrieval. POCT blood gas analyzer in the Intensive Care Units (ICU) can also give results for blood concentration of sodium (Na), potassium (K) and hemoglobin (Hb) . The aims of our study were to: (1) define the optimal pre-analytical conditions suitable with the ICU organization for reliable POCT analysis ; (2) evaluate the impact of Na, K and Hb obtain by POCT on the therapeutic decision-making process.

Materials and methods : A three-step prospective study in three care units using POCT. **Step-1 :** The concordance of POCT and Lab results was obtained in the cardiac surgery operating room (OR), where pre-analytical phase was considered as ideal (control situation). The POCT-Lab concordance was evaluated and compare with the OR in two ICUs: a 37-bed polyvalent ICU and a specialized 10-bed ICU. **Step-2 :** A multidisciplinary quality improvement program was initiated in the 37-bed ICU because of the poor reliability of Hb. The improvements of the pre-analytical process were assessed by a new POCT-Lab concordance evaluation. **Step-3 :** The impact of POCT on patient care was evaluated by prospectively collecting medical decisions based on POCT results. The concordance of results was assessed by the Bland-Altman plots.

Results : **Step-1** (n=491 samples) : in the OR condition the POCT results are reliable with Lab. (Bias: Na = 0 [-3 ; 3] mmol/L, K = 0 [-0,1 ; 0,4] mmol/L, Hb = -3 [-6 ; 1]g/L) and obtained immediately (2 [2 ; 2] min). Those results can be extended to the ICUs for Na and K, but not for Hb analysis in the 37-bed ICU (Bias Hb = -19 [-64 ; 27] g/L, POCT lapsed time = 24 [13 ; 38] min). **Step-2** (n=278) : the pre-analytical process was improved by the quality improvement program with a substantial enhancing of the POCT-Lab concordance (Bias Hb= -2 [-10 ; 5] g/L) and results obtention time (15 [5 ; 29] min). **Step-3** (n=129) : in a three-month period in the 37-bed ICU, 116 medical decisions were taken upon POCT analysis, about half of which were emergency decision. The median time between blood sampling to decision were 15 [7 ; 30] min.

Conclusion : A strict management of the preanalytical conditions is an essential prerequisite for the biological POCT reliability. Thus, POCT provide a reliable and timely information bedside, which is a valuable asset for urgent therapeutic care as needed for ICU patients.

Key words : Point-of-care testing, pre-analytical conditions, intensive care.

REMERCIEMENTS

A monsieur le Professeur Pierre-François Dequin,

Vous me faites l'honneur de présider et juger ce travail de thèse.

Merci pour votre enseignement depuis mon externat et tout au long de mon internat.

A monsieur le Professeur Christian Andrès,

C'est un honneur de vous compter parmi mes juges.

Soyez assuré de ma reconnaissance.

A monsieur le Professeur Marc Laffon,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, ainsi que pour la richesse votre enseignement durant mon internat.

A madame le Docteur Chantal Gendrot,

Merci pour votre contribution à l'élaboration de ce travail, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury.

Monsieur le Docteur Fabien Espitalier,

Merci pour ta disponibilité, et l'aide apportée à la réalisation de ce travail, c'est un plaisir de te voir parmi les membres du jury.

Merci pour l'enseignement clinique au bloc cardiaque, en réa CCV, toutes ces discussions passionnantes sur l'anesthésie, la réanimation, la recherche...

A monsieur le Docteur Antoine Guillon,

Pour m'avoir proposé ce travail et guidé avec beaucoup de patience, d'originalité, de disponibilité et bonne humeur.

Pour l'encadrement, l'enseignement et la rigueur au cours de l'année de master 2.

Tout paraît tellement plus accessible, simple lorsque l'on est coaché par toi.

Merci à

L'ensemble des personnes qui m'ont aidé pour la réalisation de ce travail, personnel médicaux et paramédicaux des réanimations neurochirurgicale, et polyvalente, les infirmières de recherche clinique, les IADE du bloc cardiaque.

Leslie Guillon pour son aide dans la réflexion et l'interprétation des résultats.

Les internes et externes de la réanimation polyvalentes pour l'aide au recueil des données.

Aux médecins que j'ai pu côtoyer pendant mon internat et qui m'ont tant appris durant mes stages d'anesthésie et de réanimation

A l'équipe d'anesthésie du CH Blois et particulièrement le Dr Blanchard pour m'avoir fait découvrir l'anesthésie.

A l'ensemble des médecins de la réanimation polyvalente du CHU de Tours du Pr PERROTIN pour le déclic de la réanimation.

A toutes les équipes paramédicales, avec qui j'ai eu plaisir à travailler, pour leur professionnalisme et leur sympathie.

A toute l'équipe de réanimation cardiovasculaire et chirurgie cardiaque du CHU de tours,

*Pour m'avoir accompagné lors de mes premières batailles de réanimateur
Où j'ai rencontré la plus belle histoire de ma vie.*

A l'équipe du centre d'étude des pathologies respiratoire de Mustapha Si-Tahar (INSERM U1100), pour son accueil, son aide, l'enseignement tout au long de mon année de master 2.

Au personnel du SAMU 37, pour l'expérience acquise à leur coté, ainsi que pour m'avoir fait découvrir les quatre coins du département à toute heures, de tous temps et en toutes circonstances.

A mes amis de l'externat, la team sous-colle (Florian, Camille, Stopher), Vivien sans qui rien ne serait arrivé, Raphy, Pierre, Laure et Matthieu, Marie, Emeline

A mes co-internes, mes amis de l'internat. Mai-Anh et Clémence pour leur amitié et leur soutien. A Edouard, Sabine, Jérôme, Olivier, Evan, Emma, Fallys, Thomas, Amélie et Raphael, Joseph, Benco...

A mes parents, mon frère, ma famille pour leur soutien depuis toujours

A Noémie, la plus belle chose qui me soit arrivée, toi que j'aime, qui m'apporte le plus grand des bonheur et illumine chaque jour

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Tables des matières

LISTE DES PROFESSEURS	2
RESUME.....	6
REMERCIEMENTS	8
SERMENT D'HIPPOCRATE	10
INTRODUCTION.....	12
Histoire de la biologie médicale : des analyses de laboratoire, à la biologie délocalisée au lit du patient	13
L'essor de la biologie délocalisée.	17
Problématique	21
Objectif	23
RESULTAT	24
Résultat 1 : La phase pré-analytique est déterminante pour la fiabilité des résultats délivrés par les automates de biologie délocalisée des services de réanimation.....	25
Manuscript 1 : Preanalytical conditions of point-of-care testing in intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability	26
Résultat 2 : Les analyses de biologie délocalisée diminuent les délais de prise de décision médicales en urgence.	47
Manuscript 2 : Role of biological point-of-care testing on the therapeutic decision-making process in intensive care unit.....	47
CONCLUSION ET PERSPECTIVE	53
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	58
ANNEXES	62
1- Feuille de recueil.....	63
2- Accord éthique	64
3- Diffusion des résultats par la société Radiometer ®	65
PRESENTATION EN CONGRES	67

Introduction

Histoire de la biologie médicale : des analyses de laboratoire, à la biologie délocalisée au lit du patient.

Les analyses de biologie médicale permettent la mesure de nombreux paramètres biologiques qui reflètent le fonctionnement physiologique normal et pathologique de l'organisme. Depuis les théories tirées des désordres humoraux de la médecine d'Hippocrate, aux concepts du milieu intérieur de Claude Bernard, l'évolution des connaissances n'aura eu de cesse de progresser au cours des siècles et des changements de paradigmes. Ainsi, l'utilisation en pratique clinique de paramètres biologiques à partir d'analyses sanguines ne verra son essor qu'au milieu XXème siècle.

Avant la seconde guerre mondiale, de nombreux médecins biologistes se sont intéressés aux désordres hydro-électrolytiques en lien avec le métabolisme et la pathologie. La mesure de natrémie par méthode gravimétrique était jusqu'alors obtenue en 24 à 48h, tandis que la mesure de la kaliémie par titration demandait encore plus de technique et de temps. Les analyses biologiques sanguines n'avaient donc qu'une utilité scientifique fondamentale. Les difficultés techniques et les délais d'analyses rendaient toutes utilisations pratiques impossibles (Peters, 1930; Winkler *et al*, 1944).

Les débuts des traitements basés sur la correction de troubles hydro-électrolytiques n'avaient pas attendu l'émergence des dosages sanguins. En 1809, l'anatomiste et physiologiste Julien César Legallois avait déjà entrevu la technique de réanimation par l'injection intraveineuse de sang et de liquides susceptibles de le remplacer. En 1830, Thomas Latta avec les Dr Lewins et Craigh de Leith, traitent trois cholériques par "*the copious injections of aqueous and saline fluids into the vein*" (Latta, 1832). A cette époque, les posologies d'électrolytes restaient empiriques sans possibilité de mesures des paramètres biologiques utiles pour le diagnostic, l'évaluation de l'efficacité, ou de la tolérance du traitement.

Dans les années 1940, la découverte du photomètre de flamme permettait pour la première fois de mesurer rapidement et simplement les concentrations de sodium et potassium dans le sang et les urines. On retrouve la trace des premières utilisations médicales en 1947 aux Etats-Unis (Hald *et al*, 1947). Rapidement, la technique s'est développée avec le dépôt de nombreux brevets pour des fabrications de photomètres de flamme (Figure 1.). La relative

simplicité de la technologie et de sa fabrication ont été décrites en 1950 dans la revue *The Lancet* (Spencer, 1950), expliquant les nombreux photomètres de flamme de fabrication artisanale retrouvés aux Etats-Unis et en Europe (Peitzman, 2010). Ce n'est qu'en 1953, que l'hôpital Necker à Paris s'est doté de son premier photomètre de flamme. Cette association entre les scientifiques de la biologie et les médecins a permis l'émergence de la biologie médicale comme nouvelle spécialité médicale, discipline clef de la médecine moderne.

Jean Hamburger fut un des premiers en France à apercevoir la chance inespérée que la biologie offrait à la médecine pour la faire sortir de sa pratique artisanale et empirique. Il a été à l'origine de la néphrologie, réalisateur du premier rein artificiel français (1955) et des premières greffes de rein réussies. De part les applications cliniques des désordres hydro-électrolytiques en rapport avec les urgences vitales, il est à l'origine du concept de réanimation médicale en 1953. C'est grâce aux apports de la biologie et des analyses biochimiques, que la réanimation permet alors d'adapter l'apport électrolytique à l'état du patient : sous forme d'ampoules injectables d'ions additionnées dans les solutés de perfusion.

Another Important Beckman development



Now in HARSHAW SCIENTIFIC'S line..

**The New BECKMAN
FLAME PHOTOMETRY ATTACHMENT**
FOR BECKMAN DU SPECTROPHOTOMETERS

**THE NEW BECKMAN
FLAME PHOTOMETRY ATTACHMENT**

for the Model DU Spectrophotometer sets entirely new standards of compactness, convenience, and accuracy. It features a trouble-free all-pyrex atomizer-burner which sprays even cloudy or highly concentrated solutions indefinitely without clogging. In operation, the sample solution is discharged directly into the flame through the large diameter noble-metal atomizing tube. The flame is supplied by standard oxy-hydrogen or oxy-acetylene equipment.

The compact, hot flame coupled with the excellent resolution of the Beckman DU Spectrophotometer provide an instrument capable of the quantitative determination of more than forty elements, including heavy metals and rare earths, as well as the alkali metals. This new instrument features the high quality characterizing all Beckman instruments, and is available at a new low price.

H-59504 — Beckman Flame Photometry Attachment for the Model DU Spectrophotometer . \$395.00

- Greater Compactness
- Higher Accuracy
- Lower Sample Consumption
- Maximum Convenience

OUTSTANDING FEATURES OF THE NEW BECKMAN FLAME PHOTOMETRY ATTACHMENT

Small Sample—only 1 to 3 ml of sample solution required per analysis.

Low Fuel Consumption—about 8 cubic feet of oxygen per hour, and 5 cu. ft./hr. of acetylene or 20 cu. ft./hr. of hydrogen.

Aqueous or Nonaqueous Solutions—even combustible solvents may be used. Organic solvents often increase sensitivity.

Automatic Sample Positioner—protects the operator, is fast, convenient, and precise. The atomizer-burner, sample-positioning device, focusing mirror and adjustments are all unitized into a compact, cast-metal housing. All necessary regulators and gauges (except standard regulators on fuel and oxygen tanks) are conveniently mounted on a separate control panel.



HARSHAW SCIENTIFIC
DIVISION OF THE MARSHAW CHEMICAL CO.
CLEVELAND & OHIO

Cleveland & Ohio
1943 East 97th St.
Cincinnati 2, Ohio
224-226 Main St.
Detroit 28, Mich.
9240 Hubbard Ave.

Houston 11, Texas
6022 Supply Row
Los Angeles 17, Calif.
609 South Grand Ave.
Philadelphia 48, Pa.
Jackson & Swanson Sts.

MARCH, 1951

Page 25

Figure 1 : Photomètre de flamme Beckman, inventé par Gilbert, Hawes et Beckman. Concessionnaire d'origine Beckman Instruments Inc.

La seconde moitié du XX^{ème} siècle a été marquée par une évolution rapide des technologies d'analyses biochimiques. Elles permettent désormais des dosages spécifiques par méthode potentiométrique, grâce aux électrodes sélectives. Par cette technique, on obtient l'analyse rapide d'un grand nombre de paramètres biologiques au laboratoire (Figure 2).



Figure 2 : Beckman Coulter AU2700, il permet d'obtenir jusqu'à 1600 analyses photométriques et 2133 analyses potentiométriques par heure.

Le développement des connaissances et les techniques d'analyses biologiques en hématologie sont nées à la fin du XIX^{ème} siècle. Le père fondateur de l'hématologie, Georges Hayem avait déjà su mettre en évidence l'intérêt d'un dosage biologique rapide, au lit du patient. Ce sont les balbutiements de la biologie délocalisée avec des appareils, qui permettent une lecture rapide des résultats, à partir d'un faible volume de sang au lit du patient.

" Les procédés de dosage de l'hémoglobine [...] cliniques sont [...] applicables au lit du malade ; car, ils permettent de faire cette recherche à l'aide de quelques millimètres cubes de sang, recueillis par une simple piqûre au niveau de la pulpe des doigts. D'ailleurs, ils sont tout aussi exacts que les premiers [procédé de laboratoire], circonstance fort heureuse pour la pratique. "

Leçons sur les modifications du sang . Georges Hayem. 1881



Figure 3 : Hémomètre de Sahli (1902). Source musée d'histoire de la médecine de Catalogne.

Il se développe à cette époque de nombreuses techniques consistant à mesurer la quantité d'hémoglobine, par la comparaison de la coloration d'une dilution du sang avec celle d'une autre solution de sang de composition connue. Ce sont les premiers hémomètres (Figure 3). A partir des années 1950, l'automatisation a permis de développer des appareils fiables, permettant d'obtenir rapidement l'ensemble des constantes érythrocytaires au laboratoire (Figure 4).



Figure 4 : Beckman Unicel® DxH 800. Il permet la réalisation de 100 analyses de numération formule sanguine par heure.

En médecine moderne, les examens de laboratoire occupent une place majeure dans le processus diagnostic, et thérapeutique. Environ deux tiers des décisions médicales sont prises à partir de résultats d'examens biologiques. La réalisation d'analyses de biologie médicale est réglementée par les articles L.6211-1 à L.6222-5 et R.6211-1 à R.6221-10 du code de santé publique. Ils définissent les analyses, leur lieu de réalisation, les conditions de fonctionnement, d'exploitation et de contrôle des laboratoires. Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), l'examen de biologie médicale se déroule en trois phases :

- la phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé.

- la phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique.

- la phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L.1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art (article L.6211-2 du Code de la santé publique).

L'essor de la biologie délocalisée.

Les évolutions technologiques, la miniaturisation des systèmes, et l'informatisation ont permis la fabrication de dispositifs d'analyses biologiques en dehors des laboratoires de biologie médicale. Il s'est alors développé le concept de biologie délocalisée (*Point-of-Care testing*), c'est-à-dire des analyses de biologie pouvant être réalisées au lit du patient. Elles permettent de s'affranchir d'une phase pré-analytique longue, avec un délai incompressible d'acheminement des prélèvements au laboratoire central. Les temps d'analyses restent très courts, diminuant fortement la durée entre le prélèvement et la récupération du résultat final. Ces technologies sont un atout majeur pour l'obtention rapide des résultats de biologie, afin de guider immédiatement la stratégie diagnostique ou thérapeutique en situation d'urgence. Elles ont rapidement trouvé leurs places dans les services d'urgence, de réanimation, dans les blocs opératoires mais également en médecine pré-hospitalière.

Les appareils de mesure de glycémie capillaire ont été les premiers développements de systèmes de biologie délocalisée. Ils sont maintenant très largement répandus des services de soins au domicile des patients. Devenus simples, rapides et d'un encombrement minimal, ils sont utilisés quotidiennement par les patients pour suivre leur glycémie, et adapter leurs thérapies à partir d'une goutte de sang. Divers systèmes de biologie délocalisée sont disponibles pour la pratique courante. Ils connaissent un développement technique et scientifique continu. On peut actuellement obtenir en biologie délocalisée : les dosages de paramètres du ionogramme sanguin, la gazométrie, la mesure de l'hémoglobine, l'évaluation de l'hémostase, de nombreux tests diagnostiques biochimiques, ainsi que des tests virologiques et bactériologiques (Pecoraro *et al*, 2014).

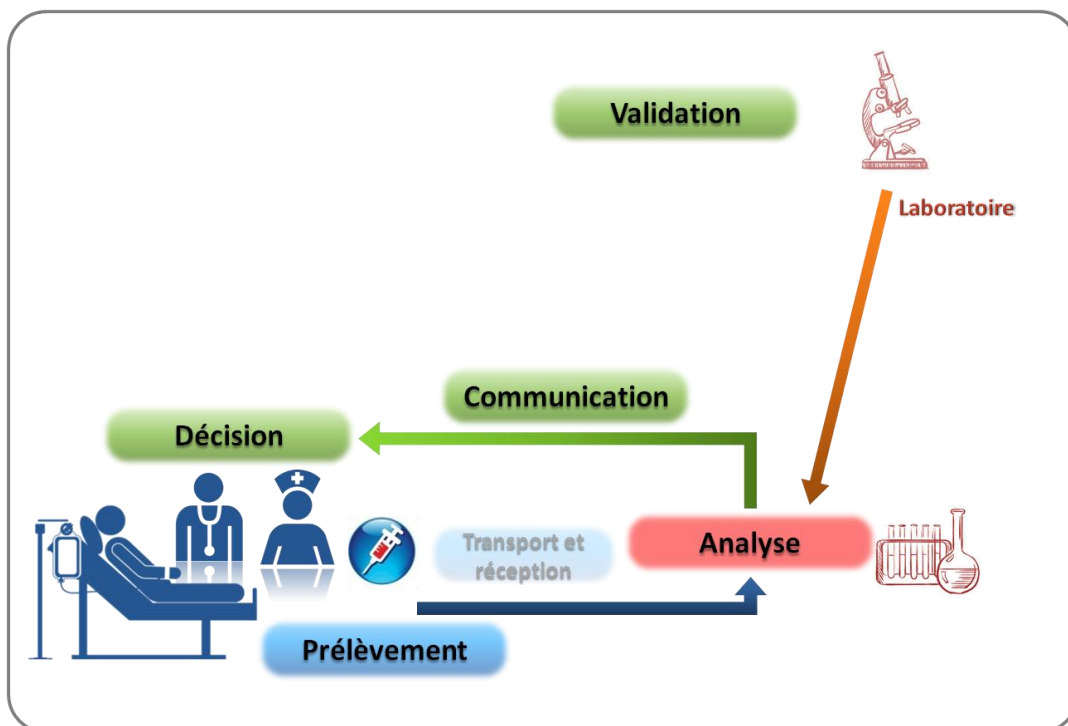
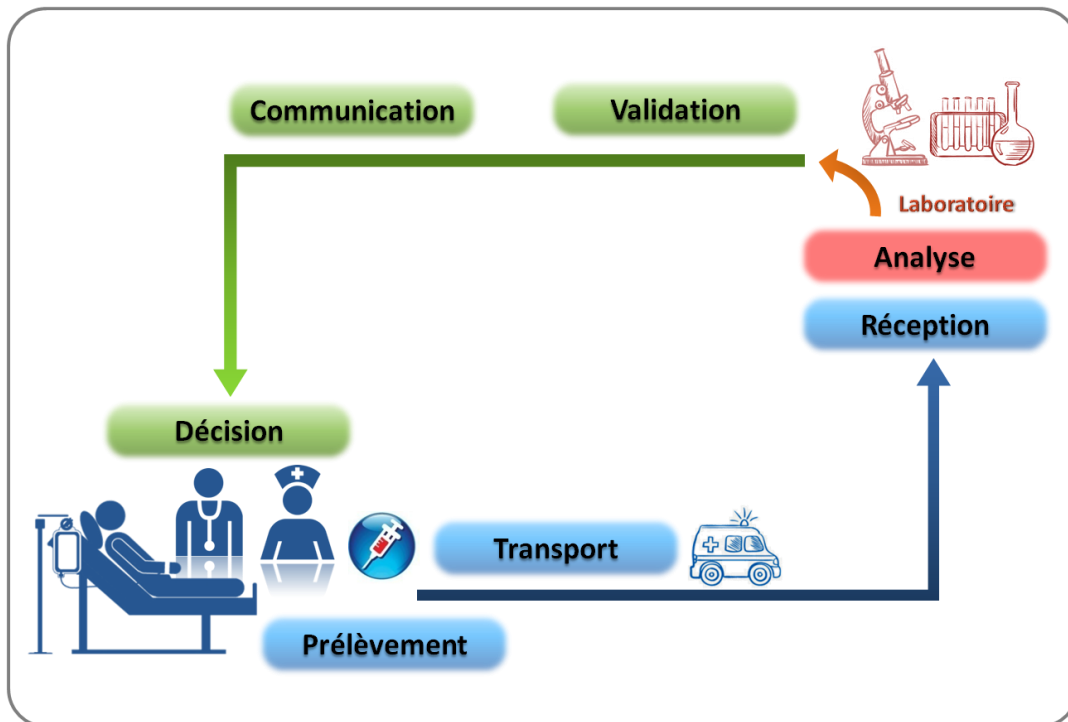
Les automates délocalisés de gazométrie ont vu le jour dans les années 1990 dans les services de réanimation (Wong *et al*, 1994; Jacobs *et al*, 1993). A partir d'un échantillon sanguin de faible volume, ils permettent l'analyse des paramètres d'oxygénation et d'équilibre acido-basique. Ces paramètres sont essentiels pour la prise en charge des patients présentant une détresse respiratoire ou un état de choc. La rapidité d'analyse de ces automates, comparée aux analyses centralisées sont d'un intérêt majeur dans ces situations de détresse vitale (Boldt *et al*, 2001). Les analyses délocalisées de gazométries se sont largement répandues dans les services de réanimation, afin d'adapter rapidement la prise en charge des patients (Figure 5).



Figure 5 : L'automate Radiometer ABL800 permet les analyses délocalisées de gazométries en réanimation. Il mesure d'autres paramètres, tel que l'hémoglobinémie, la natrémie et la kaliémie. On obtient un résultat d'analyse en moins de 2 min, immédiatement disponible au lit du patient.

Ces automates de gazométrie permettent d'effectuer également une l'analyse du ionogramme sanguin, avec les mesures de natrémie (Na), kaliémie (K) grâce à des électrodes potentiométriques spécifiques, ainsi que la mesure de l'hémoglobininémie (Hb) par une électrode spectrophotométrique. La fiabilité de mesure de ces paramètres a précédemment été évaluée à de nombreuses reprises. Les concordances de résultats étaient variables selon les études, limitant l'utilisation pratique clinique de ces analyses. Ces études se sont principalement intéressées à la phase analytique ou les caractéristiques techniques des différents systèmes de biologie délocalisée. Cependant aucune d'entre elles n'ont évaluées l'impact des conditions pré-analytiques sur la fiabilité des résultats.

L'extension des examens de biologie dans les services de soin ne peut se faire sans une organisation spécifique, avec un traitement de l'analyse biologique contraignant pour les laboratoires. Selon l'organisation habituelle d'une biologie centralisée, les biologistes référents effectuent le contrôle de la bonne gestion de la phase pré-analytique et maîtrisent l'ensemble de la phase analytique et post-analytique (Figure 6). Dans le cadre particulier de la biologie délocalisée, les trois phases des examens biologiques sont régis par les mêmes impératifs que ceux du laboratoire central. Hors, les analyses de biologie délocalisée sont réalisées par le personnel soignant du service clinique. Les utilisateurs des automates ne sont donc pas biologistes mais le plus souvent médecins ou infirmier(e)s. Ils sont en charge des phases pré-analytique et analytique. Le référent biologiste assure la responsabilité finale de la validation d'un résultat d'analyse, pour lequel il n'aura eu aucun contrôle des deux premières phases de l'examen (figure 6). Les biologistes référents ont également la responsabilité de la maintenance, le contrôle à distance des systèmes et la formation des utilisateurs en accord avec les recommandations du fabricant (Davis *et al*, 2013). A ces contraintes s'ajoutent les spécificités cliniques, de personnel, d'organisation, et d'architecture de chaque service implémentés de systèmes de biologie délocalisée.



Phase: **Pré-analytique** **analytique** **Post-analytique**

Figure 6 : Organisation schématique du parcours des analyses biologiques, du prélèvement sanguin à la communication du résultat. En haut, circuit d'une organisation traditionnelle d'une analyse au laboratoire central. En bas, en biologie délocalisée la phase analytique se déroule au lit du patient, en dehors du laboratoire qui conserve la responsabilité de la validation du résultat. Les couleurs bleues, rouges et vertes rappellent respectivement les phases pré-analytique, analytiques et post-analytiques.

Problématique

La fiabilité des résultats des analyses est évidemment essentielle en biologie. Les erreurs biologiques sont souvent attribuées aux erreurs de la technique d'analyse en tant que tel. Hors l'étape pré-analytique est primordiale pour conditionner la qualité de l'analyse et du résultat final. Il semblerait qu'une erreur en rapport avec cette phase soit à l'origine de 45 à 62% des erreurs d'analyses (Plebani, 2009). Comme pour tout examen de biologie, la biologie délocalisée est organisée en trois phases (pré-analytique; analytique; post-analytique). La phase pré-analytique est d'autant plus décisive en biologie délocalisée qu'elle est très proche de la phase d'analyse, dans un même lieu, et souvent effectuée par la même personne. Le contrôle de la qualité lors de la transition entre ces deux phases est alors inexistant, impactant directement la fiabilité du résultat final. De plus, l'utilisation des automates par des personnels soignants formés, mais peu habitués aux impératifs d'analyses biologiques, peut altérer la précision du résultat final.

1- Préparation du patient
Variabilité biologique
Conditions environnementales
2- Réalisation du prélèvement
Identification du patient et du prélèvement
Dispositif et site de prélèvement
Taille de l'aiguille et tube de prélèvement
Ordre de prélèvement
Contamination
Agitation du prélèvement
3- Acheminement du prélèvement
Durée et environnement
Systèmes pneumatiques
4- Préparation du prélèvement pour l'analyse
Vitesse, durée et température de centrifugation
Préparation de l'aliquot
5- Conservation du prélèvement
Durée, température
Cycles congélations décongélation

Table 1 : Principales sources d'erreurs pré-analytiques (Lippi *et al*, 2011)

Au CHRU de Tours, on dénombre huit appareils de gazométrie artérielle délocalisés dans cinq services de réanimation différents et trois blocs opératoires. Le contrôle central et la validation des analyses est assuré par la permanence du service de biochimie référent.

Concernant les examens biologiques de routine, ils sont réalisés sur les sites de l'hôpital Bretonneau ou Trousseau aux heures ouvrables, et centralisés sur le site de Trousseau la nuit et le week-end. Cette configuration multi-site est à l'origine de délais importants d'acheminement des prélèvements au laboratoire (Figure 7). Le développement des analyses de biologie délocalisée, dans les services de réanimation polyvalente et neurochirurgicale, pourrait alors diminuer les délais d'obtention des résultats et raccourcir les délais de prise de décision médicale.

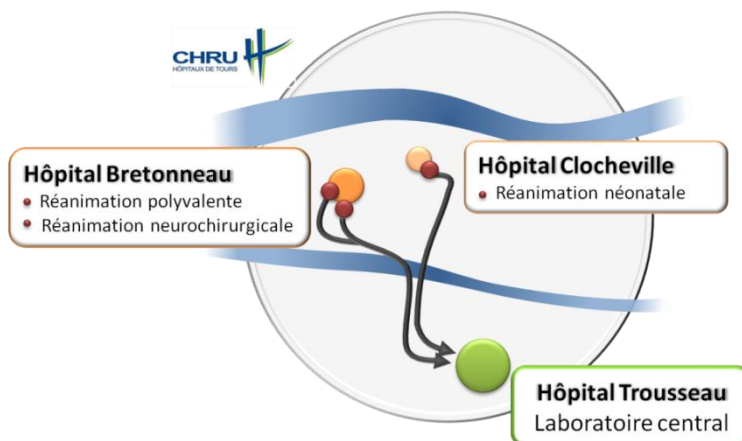


Figure 7 : Organisation des examens de laboratoire en dehors des heures ouvrables au CHRU de Tours. Les prélèvements sont acheminés au laboratoire central, depuis les hôpitaux Bretonneau et Clocheville. Les points rouges représentent les services utilisant un automate de gaz du sang en biologie délocalisée.

Les mesures de gazométrie par les automates délocalisées ont été validées en conditions de pratique clinique rendant leurs utilisations courantes. L'implémentation d'électrodes spécifiques sur ces mêmes automates a permis ensuite d'obtenir les mesures de Na, K et Hb au lit du patient. Cependant, la recherche clinique dans ce domaine a démontré une importante variabilité des concordances entre les résultats obtenus en biologie délocalisée et ceux du laboratoire (Morimatsu *et al*, 2003; King & Campbell, 2000). Finalement, les résultats obtenus par les analyses délocalisées sont peu utilisés en pratique clinique, principalement à cause du manque de validation en condition réelle de pratique, et de l'hétérogénéité d'organisation des services (José & Preller, 2008; Bloom *et al*, 2014).

Ainsi, l'incertitude sur la fiabilité des mesures de Na, K et Hb sur ces mêmes automates limite largement leur utilisation optimale. À l'image de la phase IV d'un essai clinique, il était nécessaire de valider la fiabilité et l'utilité des analyses délocalisées en réanimation.

Objectif

Le but de notre travail était d'évaluer dans les conditions réelles de pratique de réanimation, la fiabilité et l'utilité des mesures de Na, K, et Hb obtenues par un automate de biologie délocalisée.

La démarche scientifique peut être divisée en trois étapes :

- premièrement, observer la concordance des résultats de biologie délocalisée (Na, K, Hb) dans les services de réanimation, en conditions de pratique, selon leur organisation de la phase pré-analytique.
- deuxièmement, évaluer l'impact d'une démarche qualité visant à améliorer les conditions pré-analytiques de biologie délocalisée.
- troisièmement, étudier l'apport de ces analyses délocalisées, dans la prise en charge des patients de réanimation.

Résultats

Résultat 1 : La phase pré-analytique est déterminante pour la fiabilité des résultats délivrés par les automates de biologie délocalisée des services de réanimation.

L'intégralité de la démarche et des résultats sont retranscrits sous la forme d'un article scientifique présenté ci-après :

Nous avons évalué l'importance de la phase pré-analytique sur la précision finale des résultats de biologie délocalisée en réanimation. L'originalité du travail a été d'identifier une situation clinique où la phase pré-analytique serait idéale. Il nous a semblé que le bloc opératoire (OR) de chirurgie cardiaque pouvait être considéré comme tel, correspondant à un modèle de "réanimation de un lit". En effet, le patient est pris en charge par un médecin et un infirmier qui disposent d'un automate de gazométrie dédié et immédiatement disponible au lit du patient.

La concordance des résultats de biologie délocalisée, observée dans cette situation idéale, a ensuite été évaluée dans deux services de réanimation : la réanimation polyvalente (37 bed-ICU) et la réanimation neurochirurgicale (10 Bed-ICU). Ces services se différenciaient par leur organisation de la biologie délocalisée, leur activité clinique, et la taille des services. Nous avons pu mettre en évidence une bonne fiabilité des mesures de natrémie et kaliémie dans toutes les conditions. A l'inverse, on observait d'importantes différences entre les mesures d'hémoglobinémie en biologie délocalisée et au laboratoire dans le service de réanimation polyvalente. Nous avons mis en évidence de nombreux facteurs perturbant la qualité de la phase pré-analytique : des délais d'analyse long, un volume de sang faible en rapport avec le type de seringue, et de nombreux intervenants différents.

Grâce à une concertation pluridisciplinaire, des mesures correctrices ont été mises en place afin d'optimiser la phase pré-analytique. Nous avons alors montré une très bonne concordance des résultats d'analyse de l'hémoglobine, avec une diminution significative des délais d'analyse.

Les analyses biologiques délocalisées par les automate de gazométrie artérielle en réanimation permettent une mesure fiable de la natrémie, de la kaliémie et de l'hémoglobininémie. Cette fiabilité est conditionnée par une gestion optimale des conditions pré-analytiques, adaptées aux pratiques des services de réanimation.

- Le travail a été soumis à la revue *Annals of intensive care* sous forme d'un article original :

**Manuscript 1 : Preanalytical conditions of point-of-care testing in
intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability**

Soumission du manuscrit: 17-Janv 2016

En révision: 19- Janv 2016

Annals of Intensive Care

Preanalytical conditions of point-of-care testing in intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	AOIC-D-16-00007R1
Full Title:	Preanalytical conditions of point-of-care testing in intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability
Article Type:	Research
Funding Information:	
Abstract:	Background. Point-of-care testing (POCT) systems enabled a wide range of tests to be done quickly at bed-side and have attracted increasing interest in intensive care unit (ICU). However, previous studies comparing the concordance of POCT with central laboratory testing had divergent findings. Most reported studies on POCT reliability were focused on the analyzer performance but do not include the whole process before analyzes, defined as preanalytical phase. The aim of this study was to assess the reliability of results provided by point-of-care analyzers according to the organization of the care units and the preanalytical process. Materials and methods. In three units of cares of critical ill adults, 491 paired blood samples were analyzed for hemoglobin, potassium and sodium concentrations by blood gas analyzers (identical reference) and the central laboratory. Clinical significance of agreement was assessed with Bland-Altman plots. Next, a quality improvement program was set up to improve the preanalytical process of POCT in one ICU where poor agreement was observed. A second run of comparison was performed on 278 paired blood samples in this unit. Results. Compared with the reference method, biases were clinically non-significant for potassium and sodium concentrations in all the tested units of cares. However, biases [limits of agreements] for hemoglobin analyses were clearly affected by the preanalytical process: -3 [-6; 1] g/L in operating room and -5 [-28; 17] g/L in 10-bed ICU, but was -19 [-64; 27] g/L in 37-bed ICU. The quality approach was set up in the 37-bed ICU and led to corrective actions that: (i) reduced the time for POCT preanalytical phase; (ii) implemented a checklist to validate the preanalytical conditions; (iii) used technical innovations. The improvement of the preanalytical process induced a substantial decrease of the bias for hemoglobin concentration measurement: - 3 [-10; 5] g/L in the 37-bed ICU. Conclusion. We clearly demonstrate that an identical analyzer could provide various qualities of results according to the local constraint of the ICUs. Further, we proved that a quality management focused on the preanalytical process and performed by the partners involved in the POCT could overcome these issues.
Corresponding Author:	Antoine Guillon FRANCE
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Adrien Auvet
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Adrien Auvet Fabien Espitalier Leslie Grammatico-Guillon Mai- Anh Nay

	Djilali Elaroussi
	Marc Laffon
	Christian R Andres
	Annick Legras
	Stephan Ehrmann
	Pierre-François Dequin
	Chantal Gendrot
	Antoine Guillon
Order of Authors Secondary Information:	
Response to Reviewers:	Dear Prof. Jean-Louis Teboul, We thank you for your comment. As recommended, we better define in the abstract (and the text) what is preanalytical conditions. We appreciate your consideration and look forward to hearing from you. Sincerely yours, Antoine Guillon

Title page

Title:

Preamalytical conditions of point-of-care testing in intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability

Authors: Adrien Auvet¹⁻³, Fabien Espitalier², Leslie Grammatico-Guillon^{3,4}, Mai-Anh Nay¹⁻³, Djilali Elaroussi², Marc Laffon^{2,3}, Christian R Andres^{3,5}, Annick Legras¹, Stephan Ehrmann^{1-3,6}, Pierre-François Dequin^{1-3,6}, Chantal Gendrot⁵, Antoine Guillon^{1,3,6}

Institutional addresses:

1. Service de réanimation polyvalente, CHRU Tours, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
2. Département d'anesthésie et réanimation, CHRU Tours, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
3. Faculté de médecine, Université François Rabelais 10, boulevard Tonnellé, 37032 Tours cedex, France
4. Service d'information médicale, épidémiologie et économie de la santé, Hôpital Bretonneau, CHRU Tours, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
5. Laboratoire de biochimie, CHRU Tours, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
6. INSERM, Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires, U1100, F-37032 Tours, France

Corresponding author's full address:

Dr Antoine Guillon (corresponding author),
Service de Réanimation Polyvalente, CHRU Bretonneau,
2 Bd Tonnellé, F-37044 Tours Cedex 9, France.
Phone: 0033247471322; Fax: 0033247396536; antoine.guillon@univ-tours.fr

E-mail addresses:

Adrien Auvet: aauvet@hotmail.fr
Fabien Espitalier: fabien.espitalier@univ-tours.fr
Leslie Grammatico-Guillon: leslie.guillon@univ-tours.fr
Mai-Anh Nay: vannavy@free.fr

- 1 Djilali Elaroussi: d.elaroussi@chu-tours.fr
- 2 Marc Laffon: laffon@med.univ-tours.fr
- 3 Christian R Andres: christian.andres@univ-tours.fr
- 4 Annick Legras: a.legras@chu-tours.fr
- 5 Stephan Ehrmann: stephanehrmann@gmail.com
- 6 Pierre-François Dequin: pierre-francois.dequin@univ-tours.fr
- 7 Chantal Gendrot: gendrot@med.univ-tours.fr
- 8 Antoine Guillon: antoine.guillon@univ-tours.fr
- 9

Abstract: /350 words

Background. Point-of-care testing (POCT) systems enabled a wide range of tests to be done quickly at bed-side and have attracted increasing interest in intensive care unit (ICU). However, previous studies comparing the concordance of POCT with central laboratory testing had divergent findings. Most reported studies on POCT reliability were focused on the analyzer performance but do not include the whole process before analyzes, defined as preanalytical phase. The aim of this study was to assess the reliability of results provided by point-of-care analyzers according to the organization of the care units and the preanalytical process.

Materials and methods. In three units of cares of critical ill adults, 491 paired blood samples were analyzed for hemoglobin, potassium and sodium concentrations by blood gas analyzers (identical reference) and the central laboratory. Clinical significance of agreement was assessed with Bland–Altman plots. Next, a quality improvement program was set up to improve the preanalytical process of POCT in one ICU where poor agreement was observed. A second run of comparison was performed on 278 paired blood samples in this unit.

Results. Compared with the reference method, biases were clinically non-significant for potassium and sodium concentrations in all the tested units of cares. However, biases [limits of agreements] for hemoglobin analyses were clearly affected by the preanalytical process: -3 [-6; 1] g/L in operating room and -5 [-28; 17] g/L in 10-bed ICU, but was -19 [-64; 27] g/L in 37-bed ICU. The quality approach was set up in the 37-bed ICU and led to corrective actions that: (i) reduced the time for POCT preanalytical phase; (ii) implemented a checklist to validate the preanalytical conditions; (iii) used technical innovations. The improvement of the preanalytical process induced a substantial decrease of the bias for hemoglobin concentration measurement: - 3 [-10; 5] g/L in the 37-bed ICU.

Conclusion. We clearly demonstrate that an identical analyzer could provide various qualities of results according to the local constraint of the ICUs. Further, we proved that a quality management focused on the preanalytical process and performed by the partners involved in the POCT could overcome these issues.

Key words: Point-of-care Testing, Point-of-Care Systems, Preanalytical, Intensive care

Background

Point of care testing (POCT) can be defined as a rapid biological test near the care site of patient or
bedsides [1]. One of the major advantages of POCT is to reduce the turnaround time of laboratory test in order to
rapidly treat as appropriate [2, 3]. Over the past few years, POCT systems have been developed and have
enabled a wide range of tests to be done quickly and simply without using central sophisticated laboratory
equipment. Thus, an increasing use of POCT took place in intensive care unit (ICU) as a routine part of patient
management [4–7] and notably for blood gas analysis [8]. The primary objective of Blood Gas Analyzer (BGA)
is to deliver accurate measures of blood gas analyzes (pH, pO₂, pCO₂); however, modern analyzers can currently
measure additional parameters in the same blood sample as hemoglobin or electrolyte concentrations such as
sodium, potassium, chloride and ionized calcium. Considering that abnormalities in electrolytes or hemoglobin
blood concentrations need to be promptly corrected for ICU patients, POCT gives an adequate solution to obtain
immediate results at the bedside [4]. Nevertheless, previous studies assessing the concordance of POCT with
central laboratory test had divergent findings. Over diagnosis of anemia or significant differences in electrolyte
concentrations have been reported for POCT analyzers as compared to central laboratory analyzers [9–11]
whereas interchangeability was observed in others [6, 9, 10, 12]. Given the importance of laboratory tests on the
final medical decision-making process, laboratory analysis errors make a key contribution to the overall risk of
error. Accordingly, a majority of intensivists does not base important clinical decisions on the POCT results.
Only 48% of the clinicians make clinical decisions on the potassium results obtained from a BGA without
waiting for confirmation from the central laboratory results [13, 14]. POCT is currently used as a complementary
tool in ICU to that of conventional laboratory services in the analysis of electrolyte and hemoglobin but it is not
a substitute, which clearly limits its impact and questions its relevance [8].

The increasing use of POCT is particularly challenging for POCT suppliers. POCT analyzes are
performed by non-laboratory staff in diverse clinical contexts with heterogeneous competences of POCT users.
Consequently, to ensure consistency and quality of analyses is a constant concern for suppliers of POCT
analyzers. Notably, the whole process before analysis, including blood sampling, transport to the analyzer and
sample handling (defined thereafter as preanalytical phase) is performed outside the direct vision of laboratory
professionals and could be an important reason for the POCT underperformance [8]. However, most reported
studies on POCT reliability are mainly focused on the analyzer performance only [9–11, 15] and not on the
preanalytical phase. Laboratory medicine is not surprisingly subject to error, it is less well known that most of
these laboratory errors occurs during the manually intensive activities of the preanalytical phase [16–18]. The

aim of the study was to assess the reliability of POCT analyzes in various testing environments and specific clinical contexts. We first studied the results for hemoglobin, potassium and sodium concentration measurements provided by BGA delocalized in three specific clinical departments and compared to the central laboratory results. The preanalytical management was modified according to substantial analytical errors observed into different situations. We finally evaluated the impact of the preanalytical modifications on the POCT performance.

Methods

Setting.

Three care units were involved in this study (see Table 1 for detailed Unit description):

- Cardiac Surgery Operating Room (OR) with a BGA dedicated to one patient.
- Neurosurgical ICU (10-bed ICU) with a moderate BGA activity.
- Polyvalent ICU (37-bed ICU) with an elevated BGA activity.

Blood sampling and analyze

All the included patients in the study had an arterial cannulation for ongoing blood pressure monitoring, which also allowed the simultaneous collection of blood samples from the arterial cannula for both blood gas POCT and central laboratory analysis. Purge of the arterial perfusion line were performed by a standard (5-mL) closed system (Blood management system VAMPTM60 in with Arm-mount Reservoir, Edwards LifesciencesTM, Irvine, USA). Portion of blood specimen were placed directly into heparinized syringe for blood gas analyzes and into collection tubes for central laboratory analyzes (BD Vacutainer[®], Le Pont de Claix, France). Paired samples were then generated for each patient. The blood samples were thereafter transported at room temperature to the blood gas analyzer and to the central laboratory for analysis.

All POCT for blood gas analyzes were performed with the ABL 825[®] FLEX analyzer (Radiometer, Copenhagen, Denmark). Sodium and potassium measurement is based on potentiometric method, performed by an ion- selective electrode; concentration of total hemoglobin is measured by spectrophotometry. Syringes used were: Syringe BD PresetTM (BD, Franklin Lakes, NJ, USA) in the 37-bed ICU, and SafePICO[®] syringe (Radiometer, Copenhagen, Denmark) in the Cardiac Surgery OR and the 10-bed ICU. All analysis using BGA were performed according to manufacturers' guidelines with special attention to preanalytical conditions, including prevention of air contamination in the syringe, immediate analysis after collection and proper mixing

of blood syringes before introduction in the analyzer. Quality assurance according to the laboratory's quality control procedure was performed on the BGAs and central laboratory analyzers. Maintenance of BGA was realized by the biochemical staff in accordance with the manufacturer guidelines. Results for automatic quality controls and calibrations were controlled by the same biological staff.

In the central hospital laboratory, hemoglobin concentration was analyzed by the Beckman Coulter Unicel® DxH 800 analyzer (Beckman coulter Inc, Miami, USA) and electrolytes by the AU2700 chemistry analyzer (Beckman coulter Inc, Miami, USA). All analyzes were performed by experienced laboratory technicians and according to the manufacturer's procedures. All instruments involved in the study were maintained regularly according to the manufacturer's technical manual.

Design.

Step 1. We first calculated the biases between paired measurements of potassium, sodium and/or hemoglobin blood concentration between POCT and laboratory in each of the 3 departments. To the point of view of POCT, the Cardiac Surgery OR could be considered as a model of a “one-bed-ICU” with almost perfect preanalytical conditions therefore limited preanalytical variations were expected. For this reason, we assumed that the results obtained in these conditions could serve as reference for optimal preanalytical conditions (*Gold standard*). Thus, we compared the biases obtained in the Cardiac Surgery OR to the biases obtained in 10-bed specialized ICU and 37-bed polyvalent ICU.

Step 2. Because important differences were observed while comparing the biases calculated in Cardiac Surgery OR and 37-bed ICU (see Results), a quality approach was set up to improve the preanalytical process of the 37-bed ICU. Corrective actions were implemented after a multidisciplinary brainstorming involving a nurse manager, intensivists and a clinical chemistry specialist. A new assessment of the POCT in the 37-bed ICU was then performed and compared to the gold standard.

Ethical considerations.

This prospective observational non-interventional study was conducted at the University Hospital of Tours (France). The treatment of personal health data of this observational research has been approved by the *Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés* (CNIL). The study was also approved by an independent Research Ethics Committee (ERERC, *Espace de Réflexion Ethique de la Région Centre*). According to articles L.1121-1 and R1121-2 of the French Code of Public Health, all patients included in this study were

personally informed by a written document of the treatment of the data, as well as on their right to object, and get access to the data. The need for individual patient consent was waived by the Research Ethics Committee as the study was considered as a quality assurance project.

Statistical analysis.

Quantitative data were reported as median values and interquartile range (IQR). Comparisons of quantitative values were analyzed by paired t-test (for delay comparison, Gaussian distribution), and Mann-Whitney test or Kruskal-Wallis (and Dunn's test for post-hoc comparisons) according to the number of groups to analyze. Agreements between laboratory (reference method) and POCT values were performed as described by Bland and Altman [19]. We plotted the average of each paired analyze against the difference for the same pair (central laboratory value – POCT value). Results are presented as bias [inferior limit of agreement (-1.96 SD); superior limit of agreement (+1.96 SD)]. It has been previously reported that for comparison of measurement methods at least 53 hemoglobin paired-values were necessary in operating theaters [20] , whereas 127 to 202 consecutive paired analyses were necessary for comparison in ICU where higher variability is expected [21, 22]. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism® v.5.0 and p value < 0.05 was considered as significant.

Results

Step 1

In the first step of the study, we evaluated if measurement of the hemoglobin and electrolytes (potassium, sodium) concentrations with a BGA may provide a valid alternative method to conventional laboratory testing. Detailed results are listed in Table 2. Median time to obtain results was drastically reduced by POCT compared to central laboratory in all the care units:

2 [2 -2] min instead of 82 [58 – 130] min ($p < 0.0001$) in Cardiac Surgery OR,
5 [4 -7] min instead of 80 [63 – 108] min ($p < 0.0001$) in 10-bed ICU,
24 [13 -38] min instead of 112 [90 – 135] min in 37-bed ICU ($p < 0.0001$).

The lengths of time to get the results from the central laboratory were not significantly different according to the care units. At the contrary, the turnaround times for POCT analyzes were significantly different and remarkably longer in both 10-bed and 37-bed ICUs comparing to the Cardiac Surgery OR ($p < 0.0001$ for 10-bed or 37-bed ICU versus Cardiac Surgery OR and $p < 0.0001$ for 10-bed ICU versus 37-bed ICU).

Bias and limits of agreements for hemoglobin concentrations in Cardiac Surgery OR, 10-bed and 37-bed ICUs were respectively: -3 [-6; 1] g/L, -5 [-28; 17] g/L and -19 [-64; 27] g/L (Figure 1 A, B). Interestingly, biases for hemoglobin concentration were significantly different between 37-bed ICUs and Cardiac Surgery OR ($p<0.0001$), whereas no statistical difference was observed between 10-bed ICU and Cardiac Surgery OR ($p=0.14$).

The Bland and Altman plots for potassium and sodium concentrations in Cardiac Surgery OR or 37-bed ICU are displayed in Figure 1 A, B. Biases and limits of agreements for electrolytes were not significantly different between Cardiac Surgery OR or 37-bed ICU (0 [-0,9 ; 0,8] and 0.1 [-0,1 ; 0,4] mmol/L for potassium respectively in Cardiac Surgery OR or 37-bed ICU [$p=0.17$]; 0 [-3 ; 3] and 0 [-3 ; 3] for sodium respectively in Cardiac Surgery OR or 37-bed ICU [$p=0.81$]).

Step 2

As poor agreement was observed between the reliability of results provided by BGA of the 37-bed ICU compared to the gold standard (BGA of Cardiac Surgery OR), a quality approach was set up and the corrective actions were as follows:

- All morning blood tests were usually planned for being analyzed at 7:00 AM and a rush hour observed increasing the POCT turnaround time. Therefore, we reorganized the scheduled morning analysis extending from 4:00 to 7:00 AM in 3 periods.

- We implemented a checklist to validate the preanalytical conditions with a maximum time allowed for the preanalytical phase.

- We added a module on the ABL825® FLEX analyzer providing automatic sample handling by identifying, mixing, aspirating and measuring successively up to 3 blood gas samples (FLEXQ®, Radiometer, Copenhagen, Denmark). Previous study have clearly demonstrate the superiority of an automatic mixing to produce a homogeneous sample [23, 24]. Moreover, this device will act on the reduction of turnaround analyses time with an automatic syringe change.

- To use the automatic FLEXQ® device, we needed to switch the BD Preset™ 1ml (BD, Franklin Lakes, NJ, USA) syringe for the SafePICO® syringe (Radiometer, Copenhagen, Denmark).

After modification of the preanalytical process of the 37-bed ICU according to the multidisciplinary quality approach, we assessed the impact of the implementation on the process of care. A shorter turnaround time for POCT was observed as compared to the first investigation: the duration of 24 [13 -38] min in *Step 1* was reduced

to 15[5-29] min in *Step 2* ($p<0.0001$, Table 2). One should note that the time to obtain results for central laboratory was unchanged (112 [90 – 135] min in *Step 1* vs 119 [80-144] min in *Step 2*, $p=0.85$).

As show in Figure 1 C, the bias for hemoglobin concentration has been drastically reduced and was significantly different from the bias measured in *Step 1*: -2 [-10 ; 5] g/L instead of -19 [-64 ; 27] g/L($p<0.0001$). Finally, we did not observe any significant difference in bias for hemoglobin concentration between the 37-bed ICU (*Step 2*) and Cardiac Surgery OR ($p=0.44$). The bias for potassium and sodium concentration were not modified by the modified preanalytical conditions of *Step 2*: 0.1 [-0.2; 0.4] mmol/L for potassium concentration, and 1 [-2; 4] mmol/L for sodium concentration.

Discussion

POCT has obvious theoretical advantages in ICUs: numerous variables in a limited blood sample can be measured rapidly at the bedside without wasting time by transporting or centrifuging the sample. However, some concerns have been raised on the reliability of electrolyte and hemoglobin measurements performed by BGA in clinical departments. Many hypotheses have been put forward to explain the discrepancies between POCT and core laboratory analyzers. The assumptions were mainly focused on the analyzer performance. For the first time to our knowledge, we clearly demonstrated that the preanalytical phase is the main limiting factor in ICU to obtain sufficient agreement between POCT and laboratory analyzers. Finally, we highlighted that preanalytical quality management, performed by a multidisciplinary point-by-point reflection could allow substantial improvement in the final results provided by POCT analyzers.

We considered that the preanalytical conditions in the Cardiac Surgery OR were almost perfectly controlled and assumed that the obtained results could serve as a reference for optimal preanalytical phase of an ideal “one-bed-ICU”. According to the US Clinical Laboratory Improvement Amendment (USCLIA) [25], potassium, sodium, and hemoglobin biases found respectively within ± 0.5 mmol/L, ± 4 mmol/L, and $\pm 7\%$ of the target value are acceptable. Indeed, the results obtained in 2 minutes by POCT in the Cardiac Surgery OR were perfectly acceptable: potassium, sodium and hemoglobin biases were respectively 0.1 [-0,1 ; 0,4] mmol/L, 0 [-3 ; 3] mmol/L and -3 [-6 ; 1] g/L (corresponding to 2.4% of the target value). Thus, we confirmed that POCT of electrolytes and hemoglobin on BGA (ABL 825® FLEX analyzer) leads to rapid and accurate biological results when preanalytical conditions are optimal. Interestingly, we were able to extrapolate this conclusion from a “one-bed-ICU” to a 10-bed ICU, but we failed with a larger ICU of 37 beds. As the analyzers were identical in all conditions, we were able to demonstrate that the preanalytical conditions were the main cause of the final

1 analytical errors. Furthermore, all blood samples were collected in the same way on a dedicated arterial line that
2 also excluded common errors of blood sampling technique, including hemolysis and contaminated samples. It is
3 thus highly probable that the important discrepancies of analyzes observed in the largest ICU were due to the
4 difficulty to ensure consistency and quality of preanalytical conditions. Hence, it seems feasible to control the
5 source of errors in a 1 to 10 beds ICU, but it is clearly more challenging to minimize errors from “human factor”
6 of a substantial ICU with an important workload.

7 The preanalytical phase of POCT could be particularly complex in the context of ICU. Due to the
8 various clinical situations, it could be more difficult to standardize preanalytical processes than analytical phase.
9 The preanalytical phase is probably different from one patient to another according to the degree of emergency
10 or severity. In order to determine and, more importantly, to erase the cause of these random errors, we developed
11 a strategy of quality control with a global multidisciplinary approach, with representatives of clinical, laboratory
12 and nursing staff [26]. Importantly, the quality control included all steps of the analysis and was set-up to reflect
13 the exact conditions of clinical practice. Indeed, we examined this process of care in a systematic way, from the
14 bed-side to the analyzer, and defined a small number of individual steps that should imperatively be done. We
15 finally proposed a new care bundle to reduce variability of the preanalytical phase of POCT in the 37-bed ICU :
16 definition of upper time limit for the preanalytical phase according to the existing guidelines and local
17 constraints [17]; modification of ICU organization to guarantee this limited delay; use of existing technology to
18 standardize the mixing of blood samples [23, 24]; implementation of a short check-list to confirm the successful
19 completion of each step. With this care bundle approach we emphasized the importance of completing all
20 important elements of care (rather than considering each element individually) in a pragmatic way. Finally, we
21 saved 38% of the turnaround time from *Step 1* to *Step 2* (24 [13-38] min to 15 [5-29] min). Consequently, the
22 benefit of the care bundle was obvious in *Step 2*: the bias and unwarranted variation for hemoglobin was
23 significantly decreased from -19 [-64; 27] to -2 [-10; 5] g/L.

24 However, this global approach may be paradoxically a limitation in our study. Because all the
25 modifications occurred in the same time in a space continuum, we are unable to identify the precise role of each
26 modification. For instance, we did not assess specifically the impact of the reducing turnaround time on the final
27 success of this care bundle. In the same way, the choice of the syringe for POCT is also a well-known pitfall [27]
28 that we did not investigate here. However, it is important to remember that the study goal was not to puzzle out
29 the random errors of the preanalytical phase through a series of deductions and research. It seems inappropriate,
30 and even unethical to weigh up step by step the improvement of POCT. On the contrary, we believed that the

1 strength of our strategy was to support a pragmatic reflection and then to tie the changes together into a bundle
2 of interventions that was respected with full consistency. Another limitation of the study design is the absence of
3 sodium and potassium measurement in the 10-bed ICU. However, we observed that these electrolyte
4 concentrations were not sensitive to the various preanalytical phases.

5 The suppliers of POCT are fully aware of their role in providing user assistance in order to guarantee
6 the correct professional use and therefore providing reliable and safe results [28, 29]. As POCT is performed
7 outside the walls of the laboratory by staff with limited technical background, training and quality control can be
8 critical [30]. To that purpose, internal quality programs were already set up by POCT suppliers: as example,
9 automatics BGA automatically perform quality control, check the analytical system, initiate necessary corrective
10 actions and document all activities. However, the results provided by this study demonstrated that these systems
11 cannot oversee the issues generated on the preanalytical phase. Finally, our results underlined that
12 underperformance of POCT can be significantly changed with a better reliability of the results by a strength
13 collaboration between users (ICU staff) and providers (laboratory staff).

14 15 **Conclusion**

16 The studies on the reliability on POCT of electrolytes and hemoglobin in ICU by BGA have provided
17 conflicting results. However, these previous investigations were mainly focused on the analyzer rather than the
18 preanalytical phase. The strength of this work was to integrate the global process of the POCT, from the bed-side
19 to the final result. We clearly demonstrate, and for the first time to our knowledge, that an identical analyzer
20 could provide various qualities of results according to the local constraint of the ICUs. Further, we proved that a
21 quality management performed by the partners involved in the POCT could overcome these issues. It is now
22 possible to bring laboratory tests closer to the patient, it is imperative to monitor their reliability in the exact
23 condition of utilization.

24 25 **Abbreviations:**

26 POCT: Point-of-care testing ; ICU: intensive care unit; BGA: Blood Gas Analyzer; OR: operative room.

Competing interests

The Radiometer Company has been contacted by the author at the ultimate stage before the submission process and has accepted to pay the fees for publication. Indeed, the Radiometer Company had no role in the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

Authors' contributions

AA, FE, LGG and AG conceived and designed the study, and were involved in drafting of the manuscript. AA, FE, MAN, DE, and AG performed the data retrieval. AA and AG performed the statistical analysis. ML, CRA, AL, SE, PFD and CG made substantial contributions to the conception of the study, interpretation of data, and were involved in drafting of the manuscript and made critical revisions for the discussion section. All authors read and approved the version to be published.

Acknowledgments

The authors thank René-Paul Demon, Anne-Sophie Trégaro and Caroline Brun for their support and reflection. They also appreciate the help of Veronique Siméon-Vieules, Christine Mabilat and Aurélie Aubrey in acquisition of data. The authors are grateful to Penelope Hodges for revising the English language.

References

1. Kost GJ, Ehrmeyer SS, Chernow B, Winkelman JW, Zaloga GP, Dellinger RP, Shirey T: The laboratory-clinical interface: point-of-care testing. *Chest* 1999, 115:1140–1154.
2. Lee EJ, Shin SD, Song KJ, Kim SC, Cho JS, Lee SC, Park JO, Cha WC: A point-of-care chemistry test for reduction of turnaround and clinical decision time. *Am J Emerg Med* 2011, 29:489–495.
3. Kendall J, Reeves B, Clancy M: Point of care testing: randomised controlled trial of clinical outcome. *BMJ* 1998, 316:1052–1057.
4. Casagrande I: Point-of-care testing in critical care: the clinician's point of view. *Clin Chem Lab Med* 2010, 48:931–934.
5. Schwarzer P, Kuhn S-O, Stracke S, Gründling M, Knigge S, Selleng S, Helm M, Friessecke S, Abel P, Kallner A, Nauck M, Petersmann A: Discrepant post filter ionized calcium concentrations by common blood gas analyzers in CRRT using regional citrate anticoagulation. *Crit Care* 2015, 19:321.
6. Inoue S, Egi M, Kotani J, Morita K: Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review. *Crit Care* 2013, 17:R48.
7. Rooney KD, Schilling UM: Point-of-care testing in the overcrowded emergency department – can it make a difference? *Crit Care* 2014, 18:692.
8. Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, Gronowski A, Hammett-Stabler CA, Jacobs E, Kazmierczak S, Lewandrowski K, Price C, Sacks DB, Sautter RL, Shipp G, Sokoll L, Watson ID, Winter W, Zucker ML, National Academy of Clinical Biochemistry: Executive summary. The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guideline: evidence-based practice for point-of-care testing. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2007, 379:14–28.
9. King R, Campbell A: Performance of the radiometer OSM3 and ABL505 blood gas analysers for determination of sodium, potassium and haemoglobin concentrations. *Anaesthesia* 2000, 55:65–69.
10. Morimatsu H, Rocktäschel J, Bellomo R, Uchino S, Goldsmith D, Gutteridge G: Comparison of point-of-care versus central laboratory measurement of electrolyte concentrations on calculations of the anion gap and the strong ion difference. *Anesthesiology* 2003, 98:1077–1084.
11. Leino A, Kurvinen K: Interchangeability of blood gas, electrolyte and metabolite results measured with point-of-care, blood gas and core laboratory analyzers. *Clin Chem Lab Med* 2011, 49:1187–1191.
12. Zhang JB, Lin J, Zhao XD: Analysis of bias in measurements of potassium, sodium and hemoglobin by an emergency department-based blood gas analyzer relative to hospital laboratory autoanalyzer results. *PloS One* 2015, 10:e0122383.
13. José RJP, Preller J: Near-patient testing of potassium levels using arterial blood gas analysers: can we trust these results? *Emerg Med J* 2008, 25:510–513.
14. Bloom BM, Connor H, Benton S, Harris T: A comparison of measurements of sodium, potassium, haemoglobin and creatinine between an Emergency Department-based point-of-care machine and the hospital laboratory. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med* 2014, 21:310–313.
15. Cembrowski GS, Tran DV, Higgins TN: The use of serial patient blood gas, electrolyte and glucose results to derive biologic variation: a new tool to assess the acceptability of intensive care unit testing. *Clin Chem Lab Med* 2010, 48:1447–1454.
16. Lippi G, Becan-McBride K, Behúlová D, Bowen RA, Church S, Delanghe J, Grankvist K, Kitchen S, Nybo M, Nauck M, Nikolac N, Palicka V, Plebani M, Sandberg S, Simundic A-M: Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clin Chem Lab Med* 2013, 51:229–241.

17. Simundic A-M, Lippi G: Preanalytical phase--a continuous challenge for laboratory professionals. *Biochem Medica* 2012, 22:145–149.
18. Lippi G, Banfi G, Church S, Cornes M, De Carli G, Grankvist K, Kristensen GB, Ibarz M, Panteghini M, Plebani M, Nybo M, Smellie S, Zaninotto M, Simundic A-M, European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical Phase: Preanalytical quality improvement. In pursuit of harmony, on behalf of European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working group for Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clin Chem Lab Med* 2015, 53:357–370.
19. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986, 1:307–310.
20. Giraud B, Frasca D, Debaene B, Mimos O: Comparison of haemoglobin measurement methods in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2013, 111:946–954.
21. Hinds LE, Brown CL, Clark SJ: Point of care estimation of haemoglobin in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007, 92:F378–380.
22. Ray JG, Post JR, Hamielec C: Use of a rapid arterial blood gas analyzer to estimate blood hemoglobin concentration among critically ill adults. *Crit Care* 2002, 6:72–75.
23. Grenache DG, Parker C: Integrated and automatic mixing of whole blood: an evaluation of a novel blood gas analyzer. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2007, 375:153–157.
24. Benoit M-O, Paul J-L: Evaluation and advantages of an automatic magnetic mixing of syringes integrated to a whole blood gas analyser. *Scand J Clin Lab Invest* 2009, 69:628–632.
25. Code of Federal Regulations. 42 CFR 493.941 - Hematology (including routine hematology and coagulation). 2010. <http://www.gpo.gov/fdsys/granule/CFR-2010-title42-vol5/CFR-2010-title42-vol5-sec493-941>. Accessed 1 Oct 2010.
26. Briggs C, Guthrie D, Hyde K, Mackie I, Parker N, Popek M, Porter N, Stephens C, British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force: Guidelines for point-of-care testing: haematology. *Br J Haematol* 2008, 142:904–915.
27. van Berkel M, Scharnhorst V: Electrolyte-balanced heparin in blood gas syringes can introduce a significant bias in the measurement of positively charged electrolytes. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC* 2011, 49:249–252.
28. Briggs C, Kimber S, Green L: Where are we at with point-of-care testing in haematology? *Br J Haematol* 2012, 158:679–690.
29. Legifrance. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021683301&categorieLien=id>. Accessed 15 Janv 2010.
30. Price CP: Point of care testing. *BMJ* 2001, 322:1285–1288.

Figure legend:

Figure 1. Bland–Altman plots for the comparisons between each method of estimating hemoglobin, potassium and sodium concentration. Comparisons of analyses were performed in:(A) cardiac surgery operative room (OR); (B) polyvalent intensive care unit of 37 beds (37-bed ICU). The preanalytical process of the 37-bed ICU was improved according to the multidisciplinary quality approach, and a second run of comparison in this unit of care was performed (C).The solid red line in each Bland–Altman plot indicates the mean difference (bias) between methods (value from the central laboratory – value from blood gas analyzer delocalized in the intensive care unit); the broken blue lines indicate the 95% limits of agreement.

Table:

Table 1. Detailed features of each care unit.

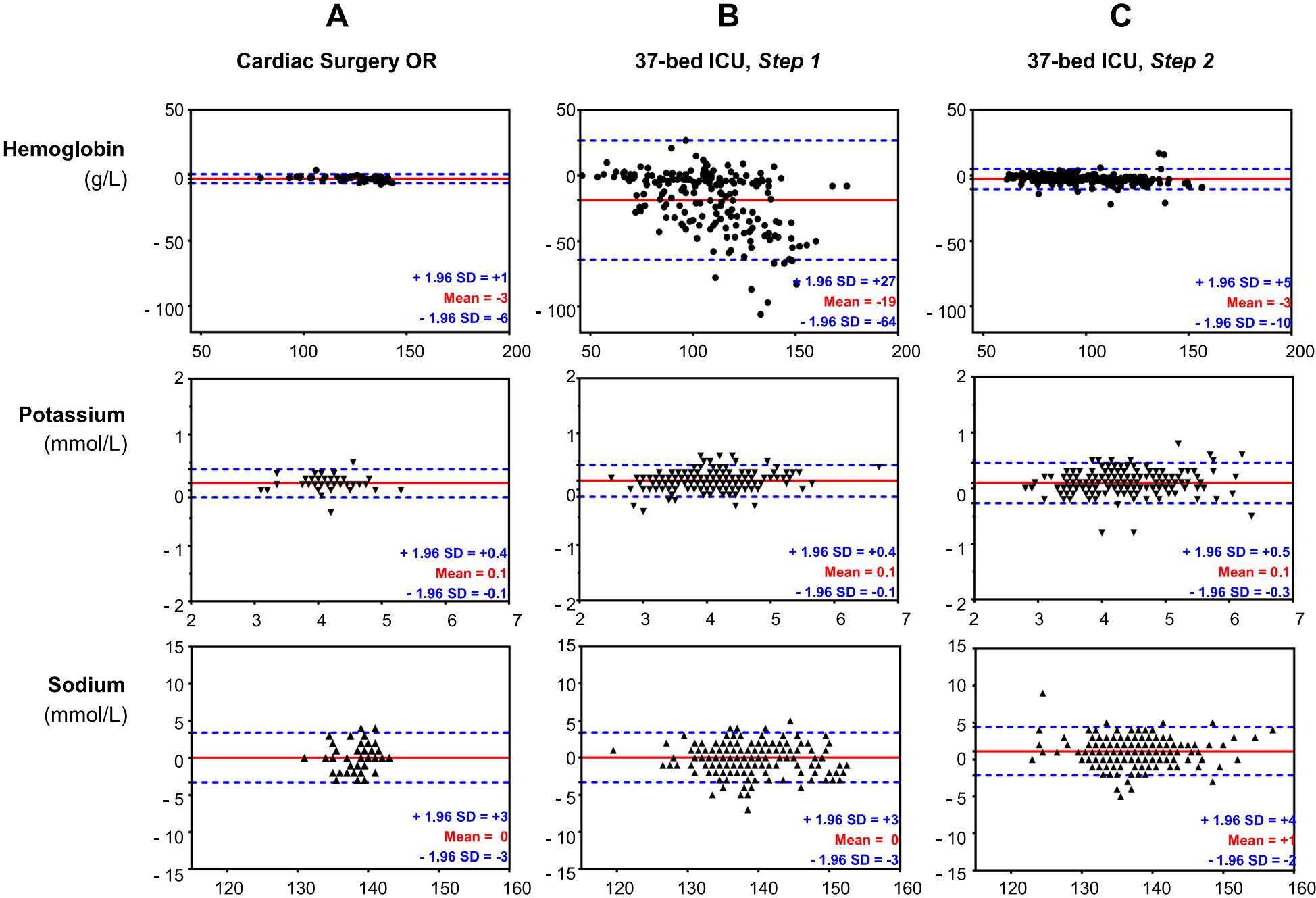
	Care Unit		
	Cardiac Surgery OR	Neurosurgical ICU	Polyvalent ICU
Number of bed in the care unit	1	10	37
Nurse-to-patient ratio	1:1	1:2.5	1:3.7
Daily mean number of POCT analysis	20	7	55
BGA location	Adjacent room in the cardiac surgery area, at a distance of 5 meters	Central in the ICU, maximum of 32 meters from the farthest room	Central in the ICU, maximum of 80 meters from the farthest room
Blood collection on arterial cannulation	Yes	Yes	Yes
Care-giver in charge of the blood sampling	Anesthesiologist or/and nurse anesthetist	Nurse	Nurse
Care-giver in charge of the POCT analysis	Anesthesiologist or/and nurse anesthetist	Nurse	A care team member devoted to all POCT analyzes (for a quarter)
POCT user education	Initial education regular information	2-hour a year regular information	2-hour quarterly, at traineeship start and regular information
Phone assistance for POCT (24/7)	Yes	Yes	Yes
Hemoglobin measurement on BGA	Yes	Yes	Yes
Potassium and sodium concentrations measurement on BGA	Yes	No	Yes
Blood gas syringe used for POCT	SafePICO® syringe	SafePICO® syringe	Syringe BD Preset™

Characteristics of point-of-care testing organization for each care unit; OR, operative room; ICU, intensive care unit; POCT, point-of-care testing; BGA, Blood Gas Analyzer.

Table 2. Comparison of hemoglobin, potassium and sodium concentrations measurement provided by blood gas analyzer in three units of care with different preanalytical process.

		Cardiac Surgery OR n = 53	10-bed ICU n = 178	37-bed ICU / Step1 n = 260	37-bed ICU / Step2 n = 278
Time for results (minute)	<i>POCT</i>	2 [2 ; 2]	5 [4 ; 7] *	24 [13 ; 38] *	15 [5 ; 29] *
	<i>Central lab.</i>	82 [58 ; 130]	80 [63 ; 108]	112 [90 ; 135]	119 [80 ; 144]
Hemoglobin conc. (g/L)	<i>POCT</i>	129[120-137]	108 [99-121]	115 [96-138]	93[81-116]
	<i>Central lab.</i>	126 [116-134]	104 [95-116]	101 [82-112]	91[79-110]
Bias [limits of agreement]		-3 [-6 ; 1]	-5 [-28 ; 17]	-19 [-64 ; 27] *	- 3 [-10 ; 5]
Potassium conc. (mmol/L)	<i>POCT</i>	4.1 [3.9-4.3]	na	4[3.5-4.3]	4.2[3.8-4.7]
	<i>Central lab.</i>	4.2 [4-4.5]	na	4.1 [3.7-4.4]	4.3[3.9-4.8]
Bias [limits of agreement]		0,1 [-0,1 ; 0,4]		0,1 [-0,1 ; 0,4]	0,1 [-0,3 ; 0,5]
Sodium conc. (mmol/L)	<i>POCT</i>	139 [137-140]	na	138[135-142]	136[134-139]
	<i>Central lab.</i>	139 [137-140]	na	138[135-142]	138[135-140]
Bias [limits of agreement]		0 [-3 ; 3]		0 [-3 ; 3]	1 [-2 ; 4]

Abbreviations: OR, operative room; ICU, intensive care unit; POCT, point of care testing; lab., laboratory; conc., concentration; med. median; na, non-available. Results are expressed in median [IQR] or bias [inferior limits of agreement; superior limits of agreement]. “n” refers to the number of paired analyses. * for p < 0,001 (Cardiac Surgery OR *versus* 10-bed ICU or 37-bed ICU).



Résultat 2 : Les analyses de biologie délocalisée diminuent les délais de prise de décision médicales en urgence.

L'intégralité de la démarche et des résultats sont retranscrits sous la forme d'un article scientifique présenté ci-après :

Les automates de gazométrie ont été largement répandus dans les services de réanimation. Ils proposent actuellement de plus en plus de fonctionnalités pour la mesure de paramètres autre que d'oxygénation et d'équilibre acide-base. De façon surprenante, à notre connaissance, l'intérêt de cette disponibilité de mesures biologiques au lit du malade a été très peu étudiée. Il nous a semblé nécessaire de confirmer l'intérêt pratique des mesures délocalisées de natrémie, de kaliémie, et d'hémoglobininémie dans la mise en œuvre des thérapeutiques en urgence.

Nous avons effectué un recueil prospectif de décisions thérapeutiques d'urgence, prises à partir d'un résultat obtenu par l'automate de biologie délocalisée. Il a été retrouvé que les analyses de biologies délocalisées permettaient la prise de décision en 15 [8 ; 30] min après le prélèvement. Une adaptation thérapeutique urgente était mise en œuvre dans la moitié des cas, et un contrôle de l'efficacité des traitements dans un quart des cas.

Cette étape a permis de confirmer l'intérêt de la biologie délocalisée comme un outils pertinent dans les processus de prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients de réanimation.

-Le travail a été rédigé sous la forme du *research letter* :

Manuscript 2 : Role of biological point-of-care testing on the therapeutic decision-making process in intensive care unit.

- La revue sera ciblée en fonction de l'accueil du premier manuscrit.

Title page

Title:

Role of biological point-of-care testing in the therapeutic decision-making process in intensive care unit.

Authors: Adrien Auvet¹⁻³, Mai-Anh Nay¹⁻³, [...], Antoine Guillon^{1,3,4}

Affiliation:

1. Service de réanimation polyvalente, CHRU Tours, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
2. Département d'anesthésie et réanimation, CHRU Tours, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France
3. Faculté de médecine, Université François Rabelais 10, boulevard Tonnellé, 37032 Tours cedex, France
4. INSERM, Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires, U1100, F-37032 Tours, France

Corresponding author's full address:

Dr Antoine Guillon
Service de Réanimation Polyvalente, CHRU Bretonneau,
2 Bd Tonnellé, F-37044 Tours Cedex 9, France.
Phone: 0033247471322; Fax: 0033247396536; antoine.guillon@univ-tours.fr

Conflict of interest: None

Running Title: Point-of-care testing and therapeutic decision

Key words: Point-of-care testing, Point-of-care system, Intensive care unit, Blood gas analyzer

Abbreviation: Point-Of-Care Testing (POCT)
Intensive Care Unit (ICU)
Red Blood Cell Transfusions (RBCT)

To the Editor,

Biological Point-Of-Care Testing (POCT) can be defined as the rapid biological test near the care site of patient or bedsides (1). Over the past few years, biological POCT systems has been developed that enable a wide range of tests to be done quickly and simply without the need for goings and comings with a central sophisticated laboratory (2). This innovative technology seems to be a real advantage in management of emergency situations. Thus, Intensive Care Units (ICUs) have included POCT devices in their technical facilities (3,4). We and others previously demonstrated that POCT drastically reduced the turnaround time for result delivery (5,6). We have also demonstrated that an identical analyzer could provide various qualities of results according to the local constraint of the ICUs. Importantly, reliability of point-of-care analyzer in intensive care unit is highly dependent ofthe preanalytical process. Thus, the preanalytical conditions should be assess by the partners involved in the POCT process before taking therapeutic decisions based on the POCT results. Finally, there is now good evidence that implementation of POCT in ICUs can provide reliable results while reducing turnaround time. Surprisingly, studies on the clinical impact of POCT in overall patients 'care are scarce and clearly lacking. In particularly, we do not know if POCT for hemoglobin, potassium and sodium concentration measurements has an impact on themedical-decision process and the therapeutic decisions. The objective of the study was to report on a three-month period all emergencymedical decisions guided by hemoglobin, potassium and sodium analysis provided by a blood gas analyzer localized in a 37-beds polyvalent ICU.

We prospectively recorded all critical situations requiring emergency analysis of sodium, or potassium, or hemoglobin and performed by POCT. At the discretion of the referring clinician, biological analyses were also performed in the central laboratory when others informations were required (for instance coagulation tests in addition to hemoglobin concentration measurements when acute anemia was suspected). POCT analyses were performed on a blood gas analyzer ABL 825® FLEX analyzer (Radiometer, Copenhagen, Denmark). Biological disorders were classified as mild to moderate or severe according to commonly accepted definition and guidelines (7–9). Then, we recorded the nature of clinical decisions (emergency treatment initiation, therapeutic control, electrolyte adjustment) and the time elapsed between the blood sampling to the treatment decision-making. This prospective non-interventional study was conducted at the University Hospital of Tours (France), and was approved by an independent Research Ethics Committee (ERERC, *Espace de Réflexion Ethique de la Région Centre*).

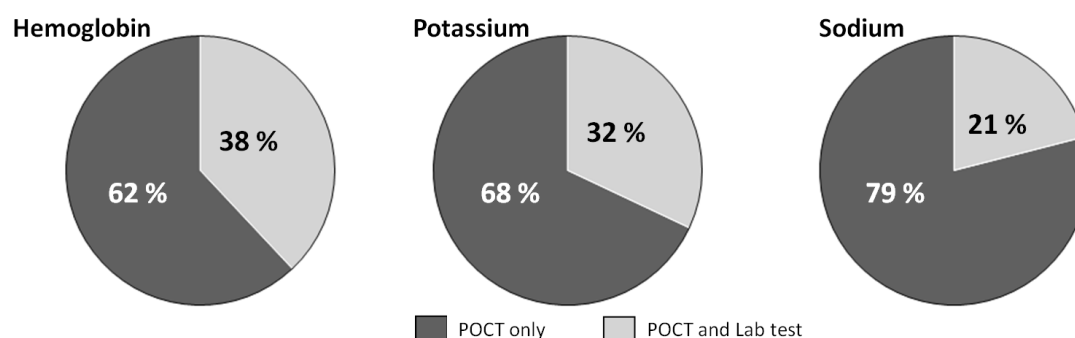
Within a three-month period, 129 situations requiring emergency biological analysis were recorded in 86 patients. We showed that the POCT provided useful informations that lead to fast treatment decision-making

1 process for sodium, potassium and hemoglobin measurement. Biological analyses were performed solely on
2 POCT in most case: in only 30% of the situation the results were provided afterwards by the central laboratory
3 [Fig 1.A]. Those complementary analyses did not delay the emergency medical decision which could be taken
4 upon the POCT analysis. On the therapeutic decisions recorded, half leads to emergency treatment (red blood
5 cell transfusions, dyskalemia or dysnatremia treatment) [Fig 1.B]. It is worth noting that on the three-month
6 period, a dialysis was setting-up in emergency in a life-threatening situation diagnosed by the POCT (K=10.3
7 mmol/L). POCT were also useful for the control of therapies in 37 (26%) of cases. The turnaround time for the
8 global analyze process was clearly reduced as the mean time from blood sampling to the final treatment
9 decision-making was only 15 [8 ; 30] min [Fig 1.C]. Interestingly, decisions for Red Blood Cell Transfusions
10 (RBCT) were taken 5 [3 ; 11]min after blood sampling for point-of-care analysis, whereas the time to obtain
11 results for central laboratory was 119 [80 ; 144] min (as previously demonstrated (6)).

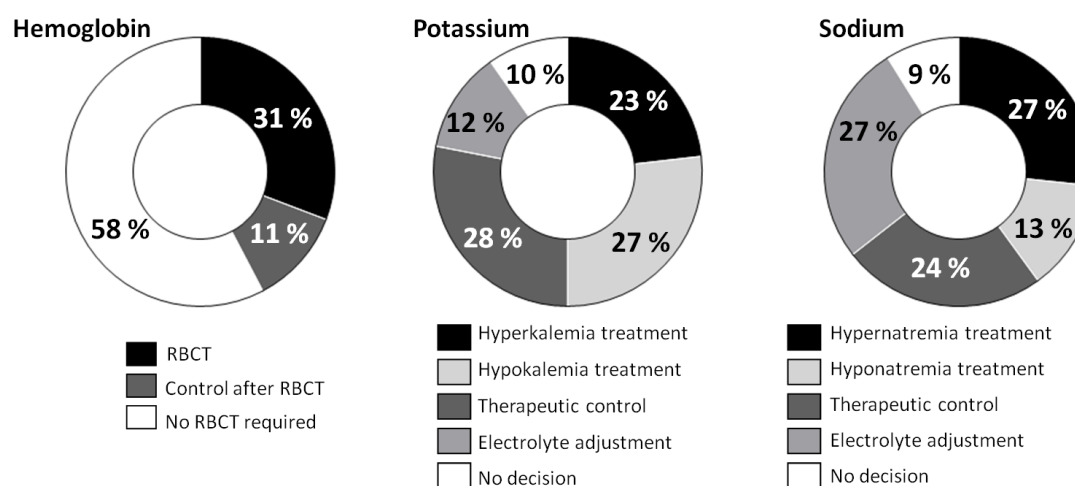
12 Permanent technological advances are promising to get a wide range of biological tests directly
13 available in care units; however, we should continuously question its direct usefulness and impact on the
14 patients' care. POCT has been extensively studied but mainly to assess the reliability of the analyzer performance.
15 Astonishingly, studies on relevance of POCT in overall patients' care are lacking. We showed that hemoglobin,
16 potassium and sodium concentration measurements provided by a blood gas analyzer localized in ICU make a
17 key contribution to fast medical decision-making process when its reliability has been previously demonstrated.
18 Further studies are now needed to link the use of POCT to patients overall outcomes and cost-effectiveness.

Figure

A. Percentage of results obtained by POCT only or by POCT and afterwards by the central laboratory for complementary analysis.



B. Medical decisions of treatment according to biological results provided by POCT.



C. The times from blood sampling to the final treatment decision-making are reported according to the biological parameters and the severity of the disorder

	Hemoglobin (g/L) (n = 26)	Potassium (mmol/L) (n = 77)		Sodium (mmol/L) (n = 38)	
Mild and moderate disorder	70 to 99	3 to 3.5	5.5 to 6.9	125 to 135	145 to 150
n (%)	8 (31%)	15 (20 %)	10 (13 %)	10 (26%)	10 (26%)
Severe disorder	< 70	< 3	> 7	< 125	>150
n (%)	9 (35 %)	10 (13%)	3 (4 %)	5 (18 %)	6 (16 %)
Sampling to decision time (min)	15 [7 ; 30]	20 [8 ; 30]		15 [8 ; 33]	

Figure 1. Medical treatment decisions taken from hemoglobin, potassium and sodium concentration measurements provided by a Point-of-Care Testing POCT blood gas analyzer in an intensive care unit. **A.** Percentage of biological analysis performed by: (i) POCT only or (ii) POCT and central laboratory (for complementary analysis). **B.** Medical decisions of treatment according to biological results provided by POCT. Red Blood Cell Transfusion (RBCT). **C.** The times from blood sampling to the final treatment decision-making are reported according to the biological parameters and the severity of the disorder. Data for Time and for concentration are expressed in median [IQR].

References

1. Kost GJ, Ehrmeyer SS, Chernow B, Winkelman JW, Zaloga GP, Dellinger RP, et al. The laboratory-clinical interface: point-of-care testing. *Chest*. 1999;115(4):1140- 54.
2. Pecoraro V, Germagnoli L, Banfi G. Point-of-care testing: where is the evidence? A systematic survey. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC*. 2014;52(3):313- 24.
3. Schwarzer P, Kuhn S-O, Stracke S, Gründling M, Knigge S, Selleng S, et al. Discrepant post filter ionized calcium concentrations by common blood gas analyzers in CRRT using regional citrate anticoagulation. *Crit Care Lond Engl*. 2015;19:321.
4. Rooney KD, Schilling UM. Point-of-care testing in the overcrowded emergency department – can it make a difference? *Crit Care*. 2014;18(6):692.
5. Lee EJ, Shin SD, Song KJ, Kim SC, Cho JS, Lee SC, et al. A point-of-care chemistry test for reduction of turnaround and clinical decision time. *Am J Emerg Med*. 2011;29(5):489- 95.
6. Auvet A, Espitalier F, Grammatico-Guillon L, Nay M, Elaroussi D, Laffon M, et al. Preanalytical conditions of point-of-care testing in intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability. In revision *Annals of Intensive Care*; 2016.
7. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(3):G1- 47.
8. Alfonzo AVM, Isles C, Geddes C, Deighan C. Potassium disorders--clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation*. 2006;70(1):10- 25.
9. Walsh TS, Boyd JA, Watson D, Hope D, Lewis S, Krishan A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Crit Care Med*. 2013;41(10):2354- 63.

Conclusions et perspectives

Les analyses de biologie délocalisée en réanimation sont donc un atout précieux en réanimation : elles permettent de répondre de façon fiable et rapide à une question clinique, et conduisent à une action thérapeutique immédiate. Comme tout examen biologique, elles sont soumises aux impératifs de qualité qui sont conditionnés par les différentes phases du processus analytique.

L'amélioration de la fiabilité des résultats a pu être obtenue grâce à un ensemble d'actions, permettant une gestion rigoureuse de la phase pré-analytique. Nous avons ainsi démontré pour les paramètres étudiés, que lorsque cet effort était réalisé, le niveau de qualité des analyses était équivalent à celui du laboratoire de référence. En biologie délocalisée, l'organisation de cette phase pré-analytique doit en particulier être élaborée et contrôlée en concertation pluridisciplinaire, intégrant l'ensemble des acteurs impliqués dans le processus global de l'analyse. La sensibilisation de tous les intervenants du processus d'analyse semble être un élément clé pour obtenir des analyses rapides et fiables au lit du patient, quelque soit la spécificité et l'organisation du service.

Les automates de biologie délocalisée deviennent dès lors, une "ambassade" du service de biologie dans un service clinique. Ce déplacement de l'interface clinico-biologique vers le service de soin impose des exigences bilatérales, notamment la prise en compte des spécificités du service clinique par le service de biologie, et réciproquement, la prise en compte des impératifs des techniques de laboratoire par le service clinique. La qualité et la fiabilité des analyses délocalisées sont ainsi conditionnées par l'appropriation de la technologie dans le service clinique, en collaboration étroite avec les laboratoires de biologie.

Les automates de biologie délocalisée simplifient ainsi un circuit d'analyse complexe, consommateur de temps et de moyen, sans pour autant se substituer au laboratoire pour toutes analyses biologiques. Ils permettent de délivrer des résultats biologiques complémentaires de l'évaluation clinique dans un espace temporelle et spatiale proche du patient. Ces technologies

sont donc probablement à privilégier pour les paramètres qui ont un impact direct sur la prise en charge des patients en urgence.

Sur le même principe, la délocalisation des techniques d'imagerie médicale dans les services se développe avec tout autant d'intérêt, notamment avec les appareils d'échographie. Il a été démontré que les techniques d'échographie délocalisée pourraient limiter le recours aux examens qui nécessitent une mise en œuvre plus complexe (Oks *et al*, 2014), et améliorer la prise en charge diagnostique des patients en situation critique (Volpicelli *et al*, 2013).

L'extension de la biologie délocalisée aux services d'urgences pourrait permettre d'optimiser l'orientation des patients vers les services d'aval, sans le recours systématique aux examens dans des laboratoires centralisés. Par exemple, dans le contexte de douleurs thoraciques, le dosage de Troponine en biologie délocalisée pourrait permettre une orientation diagnostique rapide, pour la prise en charge cardiologique spécialisée (Aldous *et al*, 2014; Collinson *et al*, 2012). Dans cette configuration, le rôle des biologistes référents reste essentiel pour l'organisation, le contrôle et la validation de l'ensemble du processus d'analyses délocalisées. Cet aspect des examens délocalisés est actuellement en voie de développement dans le service des urgences du centre hospitalier d'Amboise. La mise en place de différents systèmes de biologie délocalisée permettra la mesure de nombreux paramètres essentiels pour l'orientation des patients aux urgences.

Ces résultats ouvrent de nombreuses perspectives pour l'utilisation de la biologie délocalisée en réanimation comme outils de diagnostic rapide. Par exemple, les méningites communautaires ou nosocomiales nécessitent un diagnostic rapide. Hors les éléments du diagnostic biochimique pourraient être obtenus grâce à des techniques d'analyses délocalisées simples. Dans ce contexte, nous avons débuté une étude clinique comparant les mesures de glycorachie obtenues au lit du patient par l'appareil de glycémie capillaire, avec les mesures obtenues au laboratoire. Après l'obtention d'un accord éthique favorable, le premier patient a

été inclus le 13/10/2015 et 86 patients ont été inclus à ce jour dans trois services (réanimation polyvalente, réanimation neurochirurgicale, urgences adultes).

A la vue de l'évolution des connaissances et des technologies, l'intérêt pour la biologie délocalisée dans les services de réanimation continuera probablement à croître dans les années à venir. A la manière des oxymètres de pouls, qui étaient il y a quelques années partagés entre les patients et qui sont maintenant intégrés dans chaque moniteur de surveillance. Il n'est pas déraisonnable d'imaginer le développement de systèmes de monitoring biologique dédiés à chaque patient, par des automates installés dans chaque chambre de réanimation. Ainsi, dans un futur proche, les analyses biologiques pourraient être réalisées à partir d'une goutte de sang, dans la chambre du patient. Les contraintes de la phase pré-analytique seraient alors radicalement réduites.

Cependant, cette course en avant technologique ne doit pas inhiber notre esprit critique quant à l'intérêt objectif apporté par ces appareils pour la prise en charge des patients. La bonne utilisation de ces systèmes d'analyse et une gestion rigoureuse de l'ensemble des étapes analytiques doivent être une source de réflexion permanente pour garantir l'obtention de résultats fiables. Ainsi, la biologie délocalisée permettra une amélioration de la qualité et de la rapidité de prise en charge des patients en situation critique.

Abréviations

BGA	<i>Blood Gas Analyser</i> - Automate de gazométrie
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	Hémoglobineémie
ICU	<i>Intensive Care Unit</i> - service de réanimation
K	Kaliémie
Na	Natrémie
OR	<i>Operating Room</i> - Bloc opératoire
POCT:	<i>Point-of-Care Testing</i> - biologie délocalisée
RBCT :	<i>Red Blood Cell Transfusions</i> - transfusion sanguine

Références Bibliographiques

- Aldous, S., Mark Richards, A., George, P.M., Cullen, L., Parsonage, W.A., Flaws, D., Florkowski, C.M., Troughton, R.W., O'Sullivan, J.W., Reid, C.M., Bannister, L. & Than, M. (2014) Comparison of new point-of-care troponin assay with high sensitivity troponin in diagnosing myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, **177**, 182–186.
- Alfonzo, A.V.M., Isles, C., Geddes, C. & Deighan, C. (2006) Potassium disorders--clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation*, **70**, 10–25.
- Auvet, A., Espitalier, F., Grammatico-Guillon, L., Nay, M., Elaroussi, D., Laffon, M., Andres, C.R., Legras, A., Ehrmann, S., Dequin, P.-F., Gendrot, C. & Guillon, A. (2016) Preanalytical conditions of point-of-care testing in intensive care unit: the decisive phase for analysis reliability.
- Benoit, M.-O. & Paul, J.-L. (2009) Evaluation and advantages of an automatic magnetic mixing of syringes integrated to a whole blood gas analyser. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **69**, 628–632.
- van Berkel, M. & Scharnhorst, V. (2011) Electrolyte-balanced heparin in blood gas syringes can introduce a significant bias in the measurement of positively charged electrolytes. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*, **49**, 249–252.
- Bland, J.M. & Altman, D.G. (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, **1**, 307–310.
- Bloom, B.M., Connor, H., Benton, S. & Harris, T. (2014) A comparison of measurements of sodium, potassium, haemoglobin and creatinine between an Emergency Department-based point-of-care machine and the hospital laboratory. *European Journal of Emergency Medicine: Official Journal of the European Society for Emergency Medicine*, **21**, 310–313.
- Boldt, J., Kumle, B., Suttner, S. & Haisch, G. (2001) Point-of-care (POC) testing of lactate in the intensive care patient. Accuracy, reliability, and costs of different measurement systems. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **45**, 194–199.
- Briggs, C., Guthrie, D., Hyde, K., Mackie, I., Parker, N., Popek, M., Porter, N., Stephens, C. & British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force (2008) Guidelines for point-of-care testing: haematology. *British Journal of Haematology*, **142**, 904–915.
- Briggs, C., Kimber, S. & Green, L. (2012) Where are we at with point-of-care testing in haematology? *British journal of haematology*, **158**, 679–690.
- Casagrande, I. (2010) Point-of-care testing in critical care: the clinician's point of view. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **48**, 931–934.
- Cembrowski, G.S., Tran, D.V. & Higgins, T.N. (2010) The use of serial patient blood gas, electrolyte and glucose results to derive biologic variation: a new tool to assess the acceptability of intensive care unit testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **48**, 1447–1454.
- Code of Federal Regulations 42 CFR 493.941 - Hematology (including routine hematology and coagulation). Available at: <http://www.gpo.gov/fdsys/granule/CFR-2010-title42-vol5/CFR-2010-title42-vol5-sec493-941> [Accessed November 9, 2015].
- Collinson, P., Goodacre, S., Gaze, D., Gray, A. & RATPAC Research Team (2012) Very early diagnosis of chest pain by point-of-care testing: comparison of the diagnostic efficiency of a panel of cardiac

- biomarkers compared with troponin measurement alone in the RATPAC trial. *Heart (British Cardiac Society)*, **98**, 312–318.
- Davis, M.D., Walsh, B.K., Sittig, S.E. & Restrepo, R.D. (2013) AARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry: 2013. *Respiratory Care*, **58**, 1694–1703.
- Giraud, B., Frasca, D., Debaene, B. & Mimos, O. (2013) Comparison of haemoglobin measurement methods in the operating theatre. *British Journal of Anaesthesia*, **111**, 946–954.
- Grenache, D.G. & Parker, C. (2007) Integrated and automatic mixing of whole blood: an evaluation of a novel blood gas analyzer. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, **375**, 153–157.
- Hald, P.M., Heinsen, A.J. & Peters, J.P. (1947) THE ESTIMATION OF SERUM SODIUM FROM BICARBONATE PLUS CHLORIDE. *The Journal of Clinical Investigation*, **26**, 983–990.
- Hinds, L.E., Brown, C.L. & Clark, S.J. (2007) Point of care estimation of haemoglobin in neonates. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, **92**, F378–380.
- Inoue, S., Egi, M., Kotani, J. & Morita, K. (2013) Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review. *Critical Care*, **17**, R48.
- Jacobs, E., Nowakowski, M. & Colman, N. (1993) Performance of Gem Premier blood gas/electrolyte analyzer evaluated. *Clinical Chemistry*, **39**, 1890–1893.
- José, R.J.P. & Preller, J. (2008) Near-patient testing of potassium levels using arterial blood gas analysers: can we trust these results? *Emergency medicine journal: EMJ*, **25**, 510–513.
- Kendall, J., Reeves, B. & Clancy, M. (1998) Point of care testing: randomised controlled trial of clinical outcome. *BMJ (Clinical research ed.)*, **316**, 1052–1057.
- King, R. & Campbell, A. (2000) Performance of the radiometer OSM3 and ABL505 blood gas analysers for determination of sodium, potassium and haemoglobin concentrations. *Anaesthesia*, **55**, 65–69.
- Kost, G.J., Ehrmeyer, S.S., Chernow, B., Winkelman, J.W., Zaloga, G.P., Dellinger, R.P. & Shirey, T. (1999) The laboratory-clinical interface: point-of-care testing. *Chest*, **115**, 1140–1154.
- Latta, T. (1832) MALIGNANT CHOLERA.: DOCUMENTS COMMUNICATED BY THE CENTRAL BOARD OF HEALTH, LONDON, RELATIVE TO THE TREATMENT OF CHOLERA BY THE COPIOUS INJECTION OF AQUEOUS AND SALINE FLUIDS INTO THE VEINS. *The Lancet*, **18**, 274–280.
- Lee, E.J., Shin, S.D., Song, K.J., Kim, S.C., Cho, J.S., Lee, S.C., Park, J.O. & Cha, W.C. (2011) A point-of-care chemistry test for reduction of turnaround and clinical decision time. *The American Journal of Emergency Medicine*, **29**, 489–495.
- Leino, A. & Kurvinen, K. (2011) Interchangeability of blood gas, electrolyte and metabolite results measured with point-of-care, blood gas and core laboratory analyzers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **49**, 1187–1191.
- Lippi, G., Banfi, G., Church, S., Cornes, M., De Carli, G., Grankvist, K., Kristensen, G.B., Ibarz, M., Panteghini, M., Plebani, M., Nybo, M., Smellie, S., Zaninotto, M., Simundic, A.-M. & European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical Phase (2015) Preanalytical quality improvement. In pursuit of harmony, on behalf of European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working group for Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*, **53**, 357–370.
- Lippi, G., Becan-McBride, K., Behúlová, D., Bowen, R.A., Church, S., Delanghe, J., Grankvist, K., Kitchen, S., Nybo, M., Nauck, M., Nikolac, N., Palicka, V., Plebani, M., Sandberg, S. & Simundic, A.-M. (2013)

- Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*, **51**, 229–241.
- Lippi, G., Chance, J.J., Church, S., Dazzi, P., Fontana, R., Giavarina, D., Grankvist, K., Huisman, W., Kouri, T., Palicka, V., Plebani, M., Puro, V., Salvagno, G.L., Sandberg, S., Sikaris, K., Watson, I., Stankovic, A.K. & Simundic, A.-M. (2011) Preanalytical quality improvement: from dream to reality. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **49**, 1113–1126.
- Morimatsu, H., Rocktäschel, J., Bellomo, R., Uchino, S., Goldsmith, D. & Gutteridge, G. (2003) Comparison of point-of-care versus central laboratory measurement of electrolyte concentrations on calculations of the anion gap and the strong ion difference. *Anesthesiology*, **98**, 1077–1084.
- Nichols, J.H., Christenson, R.H., Clarke, W., Gronowski, A., Hammett-Stabler, C.A., Jacobs, E., Kazmierczak, S., Lewandrowski, K., Price, C., Sacks, D.B., Sautter, R.L., Shipp, G., Sokoll, L., Watson, I.D., Winter, W., Zucker, M.L. & National Academy of Clinical Biochemistry (2007) Executive summary. The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guideline: evidence-based practice for point-of-care testing. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, **379**, 14–28; discussion 29–30.
- Oks, M., Cleven, K.L., Cardenas-Garcia, J., Schaub, J.A., Koenig, S., Cohen, R.I., Mayo, P.H. & Narasimhan, M. (2014) The effect of point-of-care ultrasonography on imaging studies in the medical ICU: a comparative study. *Chest*, **146**, 1574–1577.
- Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale | Legifrance Available at: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021683301&categorieLien=id> [Accessed December 19, 2015].
- Pecoraro, V., Germagnoli, L. & Banfi, G. (2014) Point-of-care testing: where is the evidence? A systematic survey. *Clinical chemistry and laboratory medicine: CCLM / FESCC*, **52**, 313–324.
- Peitzman, S.J. (2010) The flame photometer as engine of nephrology: a biography. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, **56**, 379–386.
- Peters, J.P. (1930) Acid-Base Equilibrium and Salt and Water Exchange. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, **2**, 183–221.
- Plebani, M. (2009) Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. *Clinica Chimica Acta*, **404**, 16–23.
- Price, C.P. (2001) Point of care testing. *BMJ (Clinical research ed.)*, **322**, 1285–1288.
- Ray, J.G., Post, J.R. & Hamielec, C. (2002) Use of a rapid arterial blood gas analyzer to estimate blood hemoglobin concentration among critically ill adults. *Critical care (London, England)*, **6**, 72–75.
- Rooney, K.D. & Schilling, U.M. (2014) Point-of-care testing in the overcrowded emergency department – can it make a difference? *Critical Care*, **18**, 692.
- Schwarzer, P., Kuhn, S.-O., Stracke, S., Gründling, M., Knigge, S., Selleng, S., Helm, M., Friessecke, S., Abel, P., Kallner, A., Nauck, M. & Petersmann, A. (2015) Discrepant post filter ionized calcium concentrations by common blood gas analyzers in CRRT using regional citrate anticoagulation. *Critical Care (London, England)*, **19**, 321.
- Simundic, A.-M. & Lippi, G. (2012) Preanalytical phase--a continuous challenge for laboratory professionals. *Biochemia Medica*, **22**, 145–149.
- Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., Annane, D., Ball, S., Bichet, D., Decaux, G., Fenske, W., Hoorn, E.J., Ichai, C., Joannidis, M., Soupart, A., Zietse, R., Haller, M., Veer, S. van der, Biesen, W.V. & Nagler, E. (2014) Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *European Journal of Endocrinology*, **170**, G1–G47.
- Spencer, A.G. (1950) Flame photometry. *Lancet (London, England)*, **2**, 623–627.

- Volpicelli, G., Lamorte, A., Tullio, M., Cardinale, L., Giraudo, M., Stefanone, V., Boero, E., Nazerian, P., Pozzi, R. & Frascisco, M.F. (2013) Point-of-care multiorgan ultrasonography for the evaluation of undifferentiated hypotension in the emergency department. *Intensive Care Medicine*, **39**, 1290–1298.
- Walsh, T.S., Boyd, J.A., Watson, D., Hope, D., Lewis, S., Krishan, A., Forbes, J.F., Ramsay, P., Pearse, R., Wallis, C., Cairns, C., Cole, S., Wyncoll, D. & RELIEVE Investigators (2013) Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Critical Care Medicine*, **41**, 2354–2363.
- Winkler, A.W., Danowski, T.S., Elkinton, J.R. & Peters, J.P. (1944) ELECTROLYTE AND FLUID STUDIES DURING WATER DEPRIVATION AND STARVATION IN HUMAN SUBJECTS, AND THE EFFECT OF INGESTION OF FISH, OF CARBOHYDRATE, AND OF SALT SOLUTIONS 12. *Journal of Clinical Investigation*, **23**, 807–815.
- Wong, R.J., Mahoney, J.J., Harvey, J.A. & Van Kessel, A.L. (1994) StatPal II pH and Blood Gas Analysis System evaluated. *Clinical Chemistry*, **40**, 124–129.
- Zhang, J.B., Lin, J. & Zhao, X.D. (2015) Analysis of bias in measurements of potassium, sodium and hemoglobin by an emergency department-based blood gas analyzer relative to hospital laboratory autoanalyzer results. *PloS One*, **10**, e0122383.

Annexes

1- Feuilles de recueil

2- Accord éthique

3- Diffusion des résultats par la société Radiometer ®

1- Feuille de recueil

Feuillelet chek-list ajouté en phase 2



Feuillelet à joindre au résultat imprimé par la machine à gaz du sang

Etiquette patient

code à barre

Prélèvement simultané sur KT Pa:

analyse gaz du sang avec au laboratoire ionogramme sanguin (Na K Cl) **et/ou** NFS (Hb, Ht)

*Natrémie (Na en mmol/l) ; Kaliémie (K en mmol/l) ; chlorémie (Cl en mmol/l) ; Hémoglobine (Hb en g/l) ;
Hématocrite (Ht en %)*

Dates et heures					
Prélèvement	Résultats gaz du sang		Réception laboratoire	Résultats laboratoire	
__/__/____ __ H __	__/__/____ __ H __	biochimie		biochimie	
		__/_/____		__/_/____	
		__ H __		__ H __	
		Hématologie		Hématologie	
__/_/____		__/_/____		__/_/____	
__ H __		__ H __		__ H __	
Résultats					
	Na en mmol/l	K en mmol/l	Cl en mmol/l	Hb en g/l	Ht en %
Laboratoire	 /	 /	 /	 /	 /
Délocalisé	 /	 /	 /	 /	 /

Catheter arteriel : ☐ radial

☐ fémoral

Volume prélevé :ml

Volume analysé : ☐ 195 µl

☐ 95 µl

Stockage : ☐ air ambiant

☐ Frigo

☐ Glace

Analyste : ☐ Externe

☐ Interne

☐ IDE

☐ AS

☐ Technicien de labo

Si échec d'analyse gaz du sang : message d'erreur (erreur machine, caillot, air, volume insuffisant..)

2- Accord éthique



GROUPE ÉTHIQUE D'AIDE À LA RECHERCHE CLINIQUE POUR LES PROTOCOLES DE RECHERCHE NON SOUMIS AU COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES ETHICS COMMITTEE IN HUMAN RESEARCH
--

AVIS

Responsable de la recherche : Dr Antoine GUILLON
Titre du projet de recherche : Démarche qualité : contrôle de la fiabilité de la biologie délocalisée en réanimation.

N° du projet : 2015 030

Le groupe éthique d'aide à la recherche clinique donne un avis

☒ FAVORABLE

☐ DÉFAVORABLE

☐ SURSIS A STATUER

☐ DÉCLARATION D'INCOMPÉTENCE

au projet de recherche n° 2015 030

A Tours, le 7 août 2015

Dr Béatrice Birmelé
Directrice ERERC

3- Diffusion des résultats par la société Radiometer ®

Etude de cas



Les mesures de gaz du sang, d'hémoglobine de potassium et de sodium en biologie délocalisée permettent d'améliorer la prise en charge en urgence des patients de réanimation si les conditions pré-analytiques sont convenablement respectées.

Le service de réanimation polyvalente du CHRU de Tours de 37 lits réalise plus de 50 gaz du sang par jour en moyenne. Il est équipé d'un ABL800 utilisé en routine pour les mesures de pO2, pCO2 et pH. Cependant, l'équipe médicale n'utilisait pas les résultats de Na+, K+ et ctHb, pourtant disponibles sur l'analyseur. Deux études ont été réalisées pour remédier à cette situation.



Le CHRU de Tours est l'établissement public de santé, regroupant 6 hôpitaux qui occupe une place privilégiée au sein de la région Centre, avec plus de 2000 lits et places, plus de 78000 entrées et un séjour moyen de 5.53 jours.

Le premier engagement du CHU est le soin et la mission fondatrice des hôpitaux, il est assuré par plus de 7000 professionnels.

La délivrance de soins de qualité 24h/24 et 7j/7 est la réponse à la mission de service public confiée à l'hôpital public. Cette réponse assure au CHU une position de référence dont témoigne l'évolution d'activité au cours de ces dernières années.

L'urgence diagnostique et thérapeutique des anémies, dysnatrémies et dyskaliémies peut être aggravée par les délais d'acheminement, d'analyse et de récupération des résultats indispensables à leur diagnostic.

Le service de biochimie du CHRU de Tours a été impliqué pour évaluer la situation et résoudre cette problématique, afin de pouvoir, comme d'autres services de l'hôpital, utiliser l'ensemble des résultats disponibles sur les analyseurs ABL800 en biologie délocalisée.

3 500 000 actes de biologie sont réalisés par an au sein du CHRU de Tours, dont 2 409 000 en Biochimie sur les sites de Bretonneau et Trousseau, 91 000 actes concernent les analyses de Gaz du Sang.

Le choix de délocaliser les gaz du sang s'est imposé en raison de la fermeture du laboratoire la nuit. L'ensemble des gaz du sang du site de Bretonneau est délocalisé dans 9 services : Réanimation Médicale Adulte, Réanimation Néonatale et Pédiatrique, Réanimation Chirurgicale, Neurochirurgie Réanimation, Maternité (bloc accouchement), Unité de Pédiatrie en Maternité, Bloc Opératoire Pédiatrique, Bloc Opératoire Cardio Adulte et EFR.

Cela représente 70 000 Examens de Biologie Médicale Délocalisée pour les paramètres de Gaz du sang.

Cette stratégie nécessite la surveillance attentive des résultats rendus par les automates de biologie délocalisée au même titre que ceux mesurés par les instruments du laboratoire.

Or « les mesures d'hémoglobine étaient trop variables sur un patient, montraient des fluctuations trop grandes à chaque dosage et une discordance trop importante avec les mesures sur les analyseurs d'hématologie » explique Mme le Docteur Gendrot,

Pharmacien, Biologiste, référent du secteur Gaz du sang délocalisé.



Docteur Gendrot, Pharmacien, Biologiste, au laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire de Bretonneau. Praticien hospitalier Responsable qualité, Pilote du groupe d'encadrement de la biologie délocalisée du CHU de Tours.

“ la discordance des résultats va de pair avec un volume d'échantillon trop faible, et une homogénéisation insuffisante

Son expérience passée au CHRU a permis de trouver les pistes nécessaires à la réintroduction des Hb, K, Na en tant qu'EBMD. Grâce à son expertise, les conditions nécessaires à une bonne corrélation ont été mises en évidence. Dans les cas similaires rencontrés précédemment dans les autres services, les conditions pré-analytiques ont été normalisées afin d'assurer la fiabilité des mesures. Ces conditions doivent permettre de limiter le délai de passage des échantillons à dix minutes pour éviter le biais sur les résultats et procéder à une purge et une agitation efficace, dans les deux axes.

Une première étude, conduite en 2013 en collaboration entre le service de Réanimation Polyvalente et le laboratoire de Biologie sur près de 500 échantillons prélevés confirme cette hypothèse. L'originalité de ce travail avait été de comparer la discordance des résultats en fonction des conditions pré-analytiques de différents services. Il avait pu alors être montré que le nombre d'analyses délocalisées réalisées à l'échelle d'un service avait un impact sur la fiabilité des résultats : plus le nombre d'analyses augmentait sur une contrainte de temps donnée, plus la variabilité des résultats s'amplifiait.

elle montre en effet que la discordance des résultats va de pair avec un volume d'échantillon trop faible, et une homogénéisation insuffisante. Le nombre d'analyses réalisées dans la journée a également un impact puisque les résultats concordant correspondaient à un service de réanimation spécialisé traitant 7 analyses par jour, par rapport au service de réanimation polyvalente qui réalise 55 analyses quotidiennes.

Ces éléments ont donc conduit Monsieur Auvet et le Docteur Guillon, membres du service de réanimation polyvalente, à évaluer l'impact de la modification des conditions pré-analytiques.



Adrien Auvet, interne en anesthésie-réanimation, CHRU Tours

Ainsi une deuxième étude, réalisée en 2014, a porté sur 267 prélèvements. Le délai de passage entre chaque échantillon a été réduit par rapport à l'étude de 2013 : les heures de prélèvement ont été fractionnées entre 4, 6 et 7 heures du matin pour éviter le pic d'activité habituellement constaté à 7 heures dans les services de réanimation.

Cela a permis la standardisation des procédures de prélèvement consistant essentiellement à purger et homogénéiser des prélèvements consciencieusement et faire en sorte que le volume analysé ne soit pas inférieur à 0.7ml

La modification de la manipulation des échantillons a été réalisée grâce à l'utilisation des seringues safePICO de Radiometer. Ces dernières sont constituées d'un tampon d'héparine équilibrée en électrolytes, mobile à l'intérieur du dispositif. Les seringues safePICO sont également pourvues d'une bille d'agitation qui permet une meilleure diffusion de l'anticoagulant lors de la première agitation et empêche la sédimentation. La purge préliminaire à cette agitation est optimisée grâce au bouchon de purge intégré permettant l'élimination verticale des bulles d'air tout en garantissant la protection des opérateurs.

L'ABL800 est équipé d'un passeur d'échantillon appelé FLEXQ : son aimant rotatif fait tourner la bille située dans la seringue safePICO afin d'obtenir un échantillon homogène et dépourvu de caillots. Chaque échantillon est ainsi homogénéisé uniformément en 7 secondes seulement.

Les résultats de cette étude ont montré une excellente corrélation des mesures de Na⁺, K⁺ et ctHb qui permet de valider l'utilisation des résultats en temps réel au lit du patient en service de réanimation polyvalente.

Le délai de décision médicale appropriée a été réduit et est désormais de 15 minutes en moyenne.

« Le fractionnement des heures de prélèvement a été compliqué à mettre en place au démarrage, mais aujourd'hui les IDE sont satisfaits par cette nouvelle façon de procéder » précise le Docteur Guillon.

“La rapidité du résultat permet de focaliser son attention et d'être libéré des multiples stimulations annexes”

Pour le patient, l'épargne sanguine réalisée est très positive puisque l'on économise un échantillon par séquence de prélèvement. En effet, la mesure des gaz du sang nécessite un volume de 1,5 ml seulement permettant de mesurer simultanément les paramètres Na⁺, K⁺ et ctHb en plus des paramètres de Gaz du Sang.



Docteur Antoine Guillon, médecine réanimateur, Praticien Hospitalier Universitaire, Service de Réanimation Polyvalente, CHRU Tours.

Si l'avantage d'une prise en charge quasi immédiate est salutaire au patient, c'est aussi un avantage certain pour les réanimateurs : « La rapidité du résultat permet d'obtenir une réponse quasi immédiate à la question posée et d'être ainsi libéré des multiples stimulations annexes » explique le Docteur Guillon. « Le tâtonnement est ainsi évité pour trier les différentes hypothèses et assurer une prescription pertinente ».

Présentations en congrès

Poster pour la journée recherche Tours-Poitiers :

- novembre 2012 à Tours

- novembre 2013 à Poitiers

Poster pour le congrès de la Société de Réanimation de Langue Française :

- janvier 2013 à Paris

Poster pour le congrès de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation :

- septembre 2013 à Paris

Poster pour le congrès de la Société de Réanimation de Langue Française :

- janvier 2015 à Paris

et à l'hôpital était étudié en utilisant le temps moyen, maximum et minimum de conservation des culots globulaires divisés en déciles. Une analyse multivariée ajustant pour la sévérité à l'admission, le diagnostic, le centre, l'année et le nombre de culots globulaires reçus était effectuée. Une analyse de sous-groupes était réalisée. L'une considérait les patients sans transfusion avant l'admission en réanimation et l'autre incluait les patients ayant reçu seulement du sang leucodéplété.

Résultats : Huit mille quatre cent seize patients ont été inclus, 62 % étaient de sexe masculin, et leur âge moyen était de 60 ans (± 18). Ils avaient une mortalité en réanimation et à l'hôpital de 10 et 16 %. Le nombre médian de culots globulaires par patient était de quatre [interquartile range = 2–7]. Après régression linéaire, les temps maximum et moyen de conservation des culots globulaires étaient associés à une augmentation de la durée moyenne de séjour à l'hôpital et en réanimation. Inversement et paradoxalement, le temps moyen de conservation des culots globulaires des vivants était supérieur à celui des décédés (temps moyen de conservation = $18,3 \pm 0,1$ jours pour les vivants, versus $17 \pm 0,2$ jours pour les décédés, $p = 0,0001$). Cependant, après régression logistique, le temps de conservation des culots globulaires n'était pas associé à la mortalité, quelle que soit la façon de considérer la variable « temps » (maximum, moyen ou minimum). Des résultats comparables étaient obtenus avec les analyses de sous-groupes.

Conclusion : Dans cette large étude rétrospective incluant une population hétérogène de patients de réanimation, les temps maximum et moyen par patient de conservation des culots globulaires étaient indépendamment et significativement associés à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, mais pas à la mortalité. Ces résultats renforcent le besoin d'essais randomisés multicentriques afin de déterminer si la transfusion de « jeunes » culots globulaires améliore le pronostic des patients de réanimation comparativement à celle de « vieux » culots globulaires (pratiques actuelles).

SP182

Étude de concordance des résultats de natrémie, de kaliémie et d'hémoglobine issus des automates délocalisés de gazométrie et des laboratoires de référence, dans des conditions de pratique clinique

A. Auvet¹, A. Guillon², F. Espitalier³, D. Elaroussi⁴, M. Laffon¹, P.-F. Dequin²

¹Service de réanimation médicale, université François-Rabelais, faculté de médecine de Tours, Tours, France

²Service de réanimation médicale, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

³Département d'anesthésie et réanimation, CHU de Tours, hôpital Trousseau, Tours, France

⁴Département d'anesthésie et réanimation, CHU de Tours, hôpital Bretonneau, Tours, France

Introduction : L'anémie, les dysnatrémies et dyskaliémies sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques. Leur diagnostic impose un délai incompressible d'acheminement, d'analyse et de récupération des résultats des prélèvements sanguins. Les automates de gazométrie délocalisés au sein des services de réanimation permettent une analyse rapide de paramètres autres que les gaz du sang tels que la natrémie (Na), la kaliémie (K) et l'hémoglobine (Hb). La fiabilité de ces paramètres analysés par les automates de gazométrie est peu évaluée en pratique courante.

Patients et méthodes : Étude prospective observationnelle dans différents services de réanimation et d'un bloc opératoire de chirurgie cardiaque. Pour des prélèvements simultanés sur cathéter artériel, nous avons comparé les résultats d'analyses du laboratoire et ceux fournis grâce à l'automate à gaz du sang (ABL 800® Radiometer Copenhagen

Danemark ou GEM premier 3000® instrumentation laboratory company, Lexington USA). L'analyse statistique a été réalisée selon la méthode de Bland et Altman.

Résultats : Cinq cent dix-huit prélèvements chez 178 patients ont été analysés dans quatre centres différents. La comparaison des valeurs est issue de la représentation de Bland et Altman et exprimée par le biais et les limites de concordance. Résultats exprimés en moyenne $\pm$ écart-type ou biais (limite de concordance inférieure ; limite de concordance supérieure).

Tableau 1. Biologie délocalisée (D) laboratoire (L)/sites Tours (ABL 800®1) réanimation médicale ; 2) réanimation neurochirurgicale ; 3) bloc opératoire cardiaque/site ; 4) réanimation chirurgicale Orléans (GEM premier 3000®)

Sites	Délai D minutes	Délai L minutes	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Hb (g/l)
1, n = 260	27 $\pm$ 2	120 $\pm$ 47	0 [-3 ; 3]	0,1 [-0,1 ; 0,4]	-19 [-64 ; 27]
2, n = 50	6 $\pm$ 4	92 $\pm$ 29	ND	ND	-10 [-49 ; 29]
3, n = 17	3 $\pm$ 2	100 $\pm$ 64	0 [-3 ; 2]	-0,1 [-1,1 ; 0,9]	-8 [-30 ; 14]
4, n = 191	5 $\pm$ 2	139 $\pm$ 42	2 [-3 ; 6]	-0,1 [-0,5 ; 0,3]	-2 [-43 ; 39]

Discussion : Nous avons observé une bonne concordance des résultats de Na et de K quel que soit le centre ou l'automate utilisé. En revanche, d'importantes différences étaient observées pour l'analyse de l'Hb. Il est possible que les conditions préanalytiques mal respectées soient responsables de ce résultat.

Conclusion : Les valeurs de natrémie et de kaliémie obtenues par les automates délocalisés semblent pouvoir être interprétées en pratique courante, ce qui n'est pas valable pour l'Hb.

SP183

Profil épidémiologique des patients admis dans une unité de réanimation médicale marocaine pour acidocétose diabétique :

étude rétrospective sur deux ans (2010–2012)

H. Ezzouine, L. Madiou, B. Malajati, B. Charra, A. Benslama
Service de réanimation médicale, CHU Ibn-Rochd de Casablanca, Casablanca, Maroc

Introduction : L'acidocétose diabétique est un motif fréquent d'admission en réanimation dans notre pays. L'objectif de notre travail est de définir le profil épidémiologique des patients admis en réanimation pour acidocétose diabétique ainsi que leur évolution et les facteurs pronostiques déterminants.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur deux ans et demi au service de réanimation médicale du CHU Ibn-Rochd. Elle a inclus tous les patients admis en réanimation pour acidocétose diabétique. Les paramètres recueillis sont l'âge, le sexe, l'ancienneté du diabète, la durée de séjour en réanimation, les scores moyens APACHE II, SAPS II et OSF.

Résultats : Nous avons colligé 135 patients admis en réanimation pour acidocétose diabétique. L'âge moyen des patients est de 45 ans, et le sex-ratio H/F est de 0,91. Le score APACHE II est de 20 en moyenne, le SAPS II moyen est à 12, et l'OSF est à 2. La durée de séjour en réanimation est en moyenne de sept jours. L'acidocétose est inaugurale d'un diabète dans 32 % des cas. La décompensation par une infection bactérienne documentée est notée dans 20 % des cas. La mortalité est estimée à 16,30 %.

Conclusion : L'acidocétose diabétique est une complication non négligeable du diabète non équilibré. C'est une pathologie touchant l'adulte jeune de sexe féminin essentiellement. Les scores de gravité APACHE II, SAPS II et OSF sont des facteurs pronostiques. L'infection bactérienne est un facteur de décompensation dans 20 % des cas.

R430

Étude de concordance des résultats de natrémie, kaliémie, et d'hémoglobine issus des automates délocalisés de gazométrie et des laboratoires de référence, dans les conditions de pratique clinique



A. Auvet^{a,b,*}, A. Guillon^b, F. Espitalier^a,
D. Elaroussi^a, C. Gendrot^c, M. Laffon^a, P.F. Dequin^b

^a Anesthésie réanimation, France

^b Réanimation médicale, France

^c Laboratoire de biochimie, Tours, France

*Auteur correspondant.

Introduction.— L'anémie, les dysnatrémies et dyskaliémies sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques. Leur diagnostic impose un délai incompressible d'acheminement, d'analyse et de récupérations des résultats des prélèvements sanguins. Les automates de gazométrie délocalisés au sein des services de réanimation (point of care testing POCT) permettent une analyse rapide de paramètres autres que les gaz du sang (GDS) tel que la natrémie (Na), la kaliémie (K) et l'hémoglobininémie (Hb). La fiabilité de ces paramètres analysés par les automates de gazométrie est peu évaluée en pratique courante.

Patients et méthodes.— Étude prospective observationnelle dans 2 services de réanimation (Rea1 : 37 lits, 55 GDS/j ; Rea2 : 10 lits, 7 GDS/j) et 1 bloc opératoire de chirurgie cardiaque (Bloc). Pour des prélèvements simultanés sur cathéter artériel, nous avons comparé les résultats d'analyses du laboratoire et ceux fournis par POCT (ABL 800® Radiometer Copenhagen Danemark). Les conditions pré-analytiques du Bloc étaient jugées comme idéales, servant de *n* positif. La comparaison des résultats a été réalisée selon la méthode de Bland et Altman, et par test de Kruskal Wallis/Dunn.

Résultats.— Quatre cent quatre-vingt-onze prélèvements chez 162 patients ont été analysés dans 3 centres différents. Les volumes prélevés dans Rea1 étaient significativement inférieurs à Bloc et Rea2, et les délais d'analyses POCT significativement plus longs. La différence d'hémoglobininémie mesurée entre Bloc et Rea2 n'était pas significativement différente.

Tableau 1

Sites	Rea1 n = 260	Rea2 n = 178	Bloc n = 53
Délai POCT (min)	27 ± 2 *	6 ± 5 *	3 ± 2
Délai LABO (min)	120 ± 47	85 ± 33	101 ± 62
Volume prélevé (ml)	0,7 ± 0,1 *	1,3 ± 0,5 *	0,9 ± 0,2
Na (mmol.L ⁻¹)	0 [-3 ; 3]	ND	0 [-3 ; 3]
K (mmol.L ⁻¹)	0,1 [-0,1 ; 0,4]	ND	-0,1 [-0,1 ; 0,4]
Hb (g.L ⁻¹)	-19 [-64 ; 27] *	-7 [-27 ; 17]	-3 [-6 ; 1]

Résultats exprimés en moyenne ± écart type ou biais [limite de concordance inférieure ; limite de concordance supérieure]. Point of care testing (POCT) ; laboratoire (LABO). Délais, volumes, et différence d'Hb de Rea1 et Rea2 comparés à Bloc (* *p* < 0,05).

Discussion.— Nous avons observé une bonne concordance des résultats de natrémie et de kaliémie. En revanche, d'importantes différences étaient observées pour l'hémoglobininémie de Rea1. Le Bloc présentait des conditions d'analyse idéales : proximité de l'automate dédié au bloc opératoire, permettant une analyse rapide avec une homogénéisation idéale d'un volume de sang suffisant. Il est possible que des conditions pré-analytiques difficiles à respecter de Rea1 soient responsables de ce résultat discordant : nombres d'analyses en POCT générant un délai important, homogénéisation manuelle de prélèvements de petites quantités.

Conclusion.— Les valeurs de natrémie et de kaliémie obtenues par les automates délocalisés semblent pouvoir être interprétées. Une analyse rapide d'un volume de sang suffisamment homogénéisé permet l'obtention d'une hémoglobininémie fiable. De nouvelles conditions d'analyses (système d'homogénéisation automatisé, raccourcissement des délais) sont en cours d'évaluation dans Rea1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.07.502>

Matériels et Méthodes : étude prospective réalisée entre le 15 août 2014 et le 16 septembre 2014, utilisant un questionnaire distribué aux équipes médicales et paramédicales de 5 unités de réanimation et soins intensifs du CHU Patoouma Bourguiba, Monastir, Tunisie. La qualité du sommeil a été évaluée sur la base du score de Pittsburgh (19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 « composantes » du score global, chaque composante recevant un score de 0 à 3, un score de 0 indique qu'il n'y a aucune difficulté tandis qu'un score de 3 indique l'existence de difficultés sévères. Les 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points, 0 voulant dire qu'il n'y a aucune difficulté, et 21 indiquant au contraire des difficultés majeures; une mauvaise qualité de sommeil est retenue si le score est strictement supérieur à 5 [2]), et la somnolence par l'échelle d'Epworth (8 items cotés de 0 à 3, score total allant de 0 à 21 ; score < 8: pas de dette de sommeil, entre 9 et 14: déficit de sommeil, score > 15: somnolence diurne excessive[2]).

Résultats : Le questionnaire a été rempli par 80 participants dont 89 % (71) étaient des médecins, 38 d'entre eux étaient de sexe masculin. 43,2 % (35) des personnes interrogées étaient âgées entre 26-30 ans et 35 % (28) étaient âgées de moins de 25 ans. La médiane du nombre d'heures de travail hebdomadaire était de 72 heures (25-100, IQR = 18). La durée de sommeil nocturne était estimée inférieure à 6 h chez la moitié des personnes interrogées (41). La qualité du sommeil était jugée « assez mauvaise » et « très mauvaise » respectivement par 35 % et 11,3 % du personnel ayant répondu au questionnaire, à l'opposé 4 personnes, seulement, ont estimé que la qualité de leur sommeil était « très bonne ». 9 % du personnel ont rapporté l'usage d'un médicament somnifère. 45 % ont signalé des difficultés d'endormissement (latence du sommeil > 30 mn). La médiane du score de Pittsburgh était de 7 (2-17; IQR=4). Près des ¾ du personnel présentait un sommeil inadéquat (Score de Pittsburgh ≥ 6). Le score d'Epworth médian était de 9 (0-20; IQR=7). 40 % et 14 % du personnel présentaient respectivement un déficit de sommeil et une somnolence diurne excessive.

Conclusion : Notre enquête sur l'évaluation du sommeil du personnel de réanimation et soins intensifs a révélé que plus de la moitié d'entre eux présentaient un sommeil de mauvaise qualité, insuffisamment long (< 6 h) et une somnolence diurne.

Références

1. Azoulay E et al. Prevalence and factors of intensive care unit conflicts: The Conflicus study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:853-x60.
2. Devine EB, Hakim Z, Green J. A systematic review of patient-reported outcome instruments measuring sleep dysfunction in adults. *Pharmacoeconomics* 2005;23:889-912.

EP107

Importance des conditions pré-analytiques des analyses biologiques issues des automates délocalisés en réanimation

A Auvet¹, F Espitalier², L Grammatico-Guillon³, S Ehrmann¹, C Gendrot⁴, MA Nay¹, D Elaroussi², M Laffon², PF Dequin¹, A Guillon¹

1. Réanimation polyvalente, CHRU hôpitaux de Tours, Tours

2. Département d'anesthésie réanimation, CHRU hôpitaux de Tours, Tours

3. Service d'information médicale, épidémiologie et économie de la santé, CHRU hôpitaux de Tours, Tours

4. Laboratoire de biochimie, CHRU hôpitaux de Tours, Tours

Introduction : Les automates de biologie délocalisés, Point of care testing (POCT), permettent une analyse des prélèvements sanguins au lit du malade avec une obtention rapide des résultats, alors que l'analyse au laboratoire impose un délai incompressible d'acheminement, d'analyse du prélèvement et de récupération des résultats. Les automates de gazométrie POCT permettent également l'analyse des paramètres biologiques de natrémie (Na), kaliémie (K) et hémoglobininémie (Hb). L'utilisation des automates POCT par des personnels soignants formés mais peu habitués aux impératifs d'analyses biologiques peut altérer la précision du résultat final. Les objectifs de ce travail étaient : (1) de définir les conditions pré-analytiques optimales compatibles avec l'activité de services de réanimation ; (2) évaluer l'impact sur la pratique de soin des résultats fournis pour Na, K et Hb.

Matériels et Méthodes : Étude prospective dans 3 services équipés d'un automate de POCT (ABL 800® Radiometer), en 4 phases successives.

Phase 1 : Analyse de concordance des résultats POCT du bloc opératoire de chirurgie cardiaque (Bloc) avec ceux du laboratoire (Labo). Les conditions pré-analytiques du Bloc étaient considérées comme idéales (1 lit, 1 automate POCT, pour 2 soignants). Les analyses de concordance du Bloc ont été utilisées comme contrôle positif.

Phase 2 : Analyse de concordance Labo - POCT dans 2 services de réanimation : un service polyvalent de 37 lits (Large-ICU) et un service spécialisée de 10 lits (Small-ICU). Les concordances de chaque paramètre ont été comparées à celles de la Phase 1.

Phase 3 : Démarche qualité dans Large-ICU pour approcher les conditions pré-analytiques du bloc : mise en place de seringues avec agitateur automatisé et sensibilisation des intervenants pour une diminution des délais d'analyse. Réalisation d'une nouvelle série d'analyse de concordance.

Phase 4 : Recueil prospectif de décisions médicales prises à partir de POCT (Na, K et Hb) dans Large-ICU.

La comparaison des valeurs est issue de la représentation de Bland et Altman obtenue avec: Labo - POCT et exprimée par le biais [limite de concordance inférieure ; limite de concordance supérieure]. Résultats exprimés en médiane [IQR].

Résultats : Phase 1 (N=53): Dans les conditions du Bloc, les résultats POCT sont concordants avec ceux du Labo (Biais : Na= 0 [-3;3] mmol.L-1, K= 0 [-0,1;0,4] mmol.L-1, Hb= -3 [-6;1] g.L-1) et obtenus plus rapidement (délai POCT= 2 [2;2] min, délai Labo= 82 [58;130] min).

Phase 2 (N=438): Les limites de concordance étaient acceptables dans des conditions de pratique de Small-ICU, mais ne l'étaient pas pour Hb dans Large-ICU (Biais Hb= -19 [-64;27] g.L-1, délai POCT= 24 [13;38] min).

Phase 3 (N=276): La démarche qualité a permis d'optimiser les conditions pré-analytiques et d'améliorer la concordance Labo-POCT de Hb (Biais Hb= -2 [-10;5] g.L-1, délai POCT= 15 [5;29] min). Les limites de concordances pour Na et K étaient comparables aux analyses de bloc (Biais : Na= 1 [-2;4] mmol.L-1, K= 0,1 [-0,3;0,5] mmol.L-1).

Phase 4 : Sur 15 semaines d'études, 129 prélèvements POCT ont eu comme intérêt Na, K et Hb. 8 transfusions, 19 traitements d'hyperkaliémie, 22 traitements d'hypokaliémie, 23 contrôles de thérapeutique ont été décidés en urgence à partir de POCT. Le délai entre le prélèvement et la décision médicale était de 15 [7;30] min.

Conclusion : Les analyses de biologie en POCT permettent d'apporter une information pertinente et rapide au lit du malade, à condition d'avoir une gestion des conditions pré analytiques rigoureuse et adaptée aux structures de soins.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

**Vu, le Doyen
de la Faculté de médecine de TOURS**

Faculté de Médecine de TOURS

AUVET Adrien

73 pages – 1 tableaux – 7 figures – 2 articles

Résumé :

Introduction : Les automates de biologie délocalisée (*Point-of-care testing* ; POCT) permettent des analyses biologiques avec l'obtention rapide des résultats au lit du patient. Tandis que l'analyse au laboratoire central (Labo) impose un délai incompressible d'acheminement, d'analyse et de récupération des résultats. Les automates de gazométrie POCT en réanimation mesurent également la natrémie (Na), la kaliémie (K) et l'hémoglobininémie (Hb). Les objectifs du travail étaient : (1) de définir les conditions pré-analytiques optimales pour des analyses fiables, compatibles avec l'activité de services de réanimation ; (2) évaluer l'impact sur la pratique de soin des mesures de Na, K et Hb par la biologie délocalisée.

Matériels et méthodes : Étude prospective en **trois phases** dans trois services équipés d'un automate de POCT.

Phase 1 : La concordance des résultats POCT-Labo a été obtenue au bloc opératoire de chirurgie cardiaque (Bloc) où les conditions pré-analytiques étaient considérées comme idéales (contrôle positif). La concordance POCT-Labo a été évaluée et comparée avec les résultats du Bloc, dans deux services de réanimation : la réanimation polyvalente (Réa Poly) de 37 lits, et une réanimation spécialisée (Réa Spé) de 10 lits. **Phase 2 :** Compte tenu de la mauvaise concordance de Hb obtenue en phase 1. Une démarche qualité multidisciplinaire a été mise en place dans la Réa Poly. L'efficacité de cette démarche a été évaluée par une nouvelle comparaison des résultats POCT-Labo. **Phase 3 :** L'impact de POCT sur la pratique de soin a été évalué par un recueil prospectif des décisions médicales prises à partir de POCT. La concordance des résultats a été évaluée par la représentation graphique de Bland et Altman et exprimée en biais et limites de concordances inférieure et supérieure.

Résultats : **Phase 1** (n=491 prélèvements) : dans les conditions du Bloc, les résultats POCT sont concordants avec le Labo (Biais : Na = 0 [-3 ; 3] mmol/L, K = 0 [-0,1 ; 0,4] mmol/L, Hb = -3 [-6;1]g/L) et obtenus rapidement (2 [2 ; 2] min). Ces résultats étaient extrapolables dans les différentes conditions de pratiques de réanimation pour Na et K, mais ne l'étaient pas pour l'Hb en Réa Poly (Biais Hb = -19 [-64 ; 27] g/L, délai POCT = 24 [13 ; 38] min). **Phase 2** (n=278) : la démarche qualité a permis d'optimiser les conditions pré-analytiques de Réa Poly, d'améliorer la concordance POCT-Labo (Biais Hb = -2 [-10 ; 5] g/L) et de diminuer le délai POCT (15 [5 ; 29] min). **Phase 3** (n=129) : en trois mois en Réa Poly, 116 décisions médicales ont été prises grâce au POCT, dont la moitié concernait des thérapies urgentes (délai entre le prélèvement et la décision thérapeutique de 15 [7 ; 30] min).

Conclusion : Une gestion rigoureuse des conditions pré analytiques est un pré-requis indispensable pour la fiabilité des résultats d'analyses de biologie délocalisée. Ainsi, la biologie délocalisée permet d'apporter une information fiable et rapide au lit du patient, ce qui est un atout précieux pour la prise en charge thérapeutique urgente des patients de réanimation.

Mots clés :

- Biologie délocalisée
- conditions pré-analytiques
- réanimation

Jury :

Président : Monsieur le Professeur DEQUIN Pierre-François
Membres : Monsieur le Professeur ANDRES Christian
Monsieur le Professeur LAFFON Marc
Madame le Docteur GENDROT Chantal
Monsieur le Docteur ESPITALIER Fabien
Monsieur le Docteur GUILLON Antoine

Date de la soutenance : 22 février 2016