

10 - 12
MAI
2023



Palais des Congrès
SAINT-MALO
Le Grand Large

Biologie délocalisée : quelle(s) solution(s) dans une structure hospitalière complexe

Corinne Frère

Service d'Hématologie Biologique

GH Pitié-Salpêtrière

Liens d'intérêt

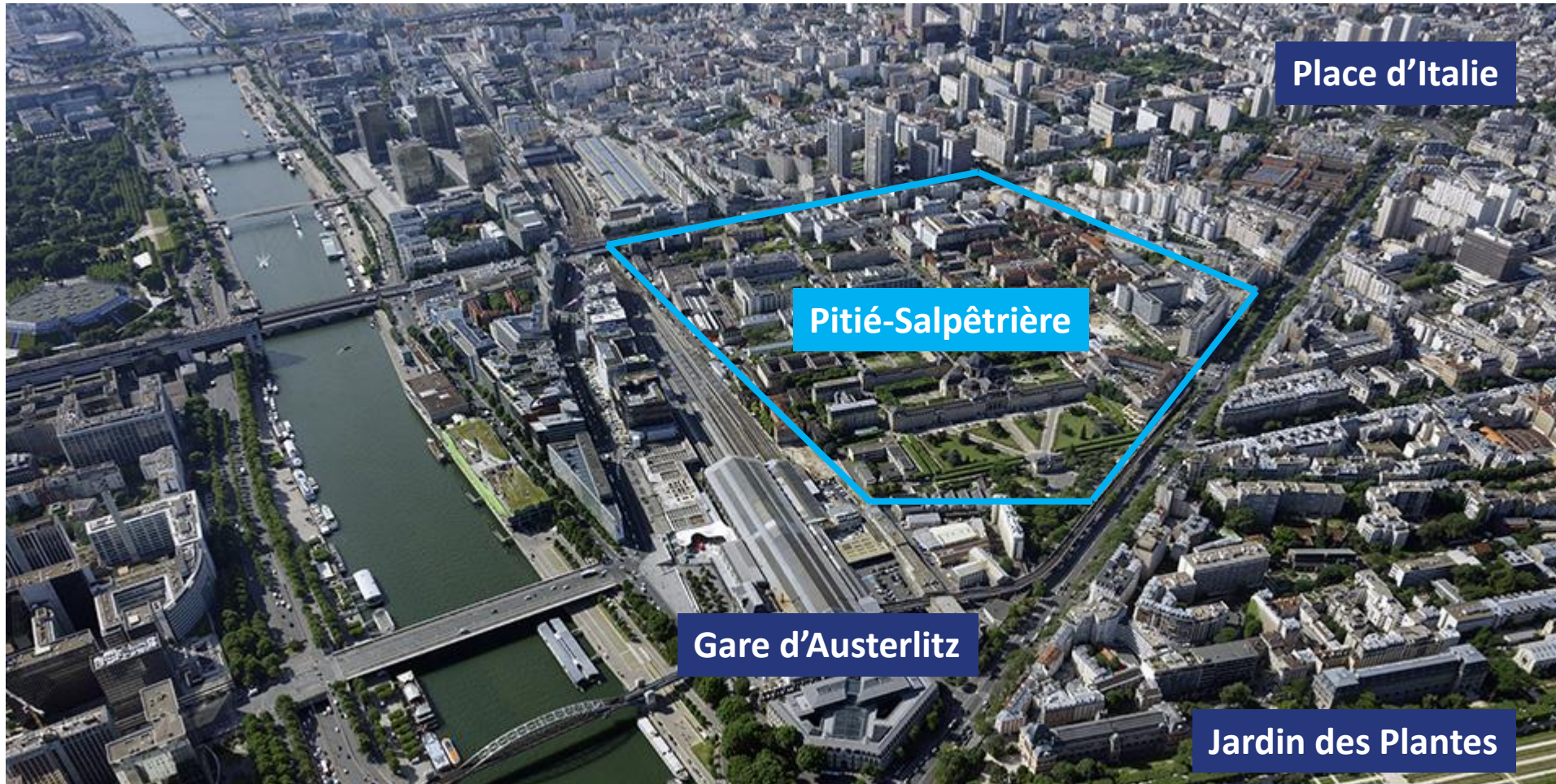
Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer



L'hôpital Pitié-Salpêtrière



Le plus vaste ensemble hospitalier d'Europe



- 33 Hectares
- 90 Bâtiments
- 77 Services
- 1700 Lits
- 26 CRNMR
- 2 IHU

 Institut
du Cerveau

 IHU
ican Fondation pour l'Innovation
en Cardiométabolisme et Nutrition

- 1 Festival

*Fièvres
musicales* FESTIVAL DE PIANO
ET MUSIQUE DE CHAMBRE
DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

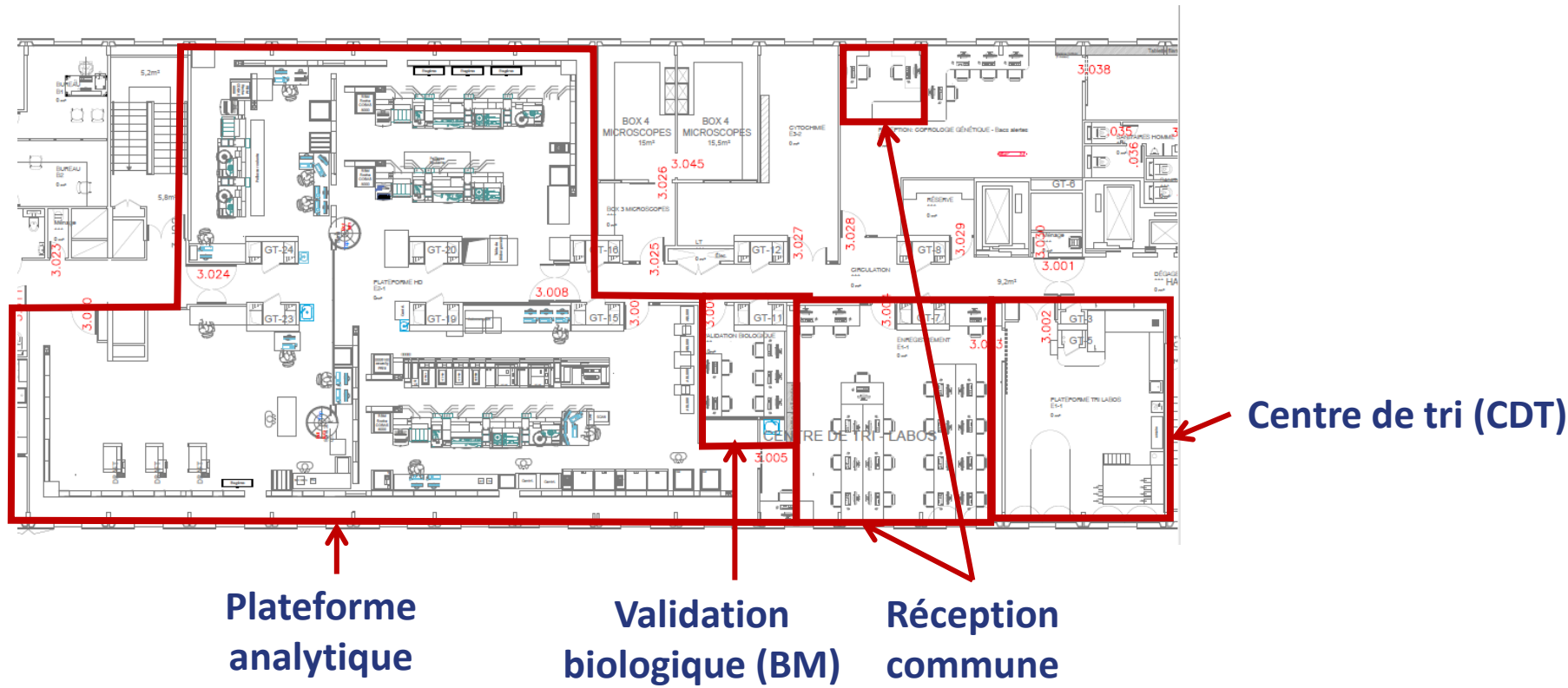
Le Bâtiment Pharmacie-Laboratoires



Le plateau technique à réponse rapide

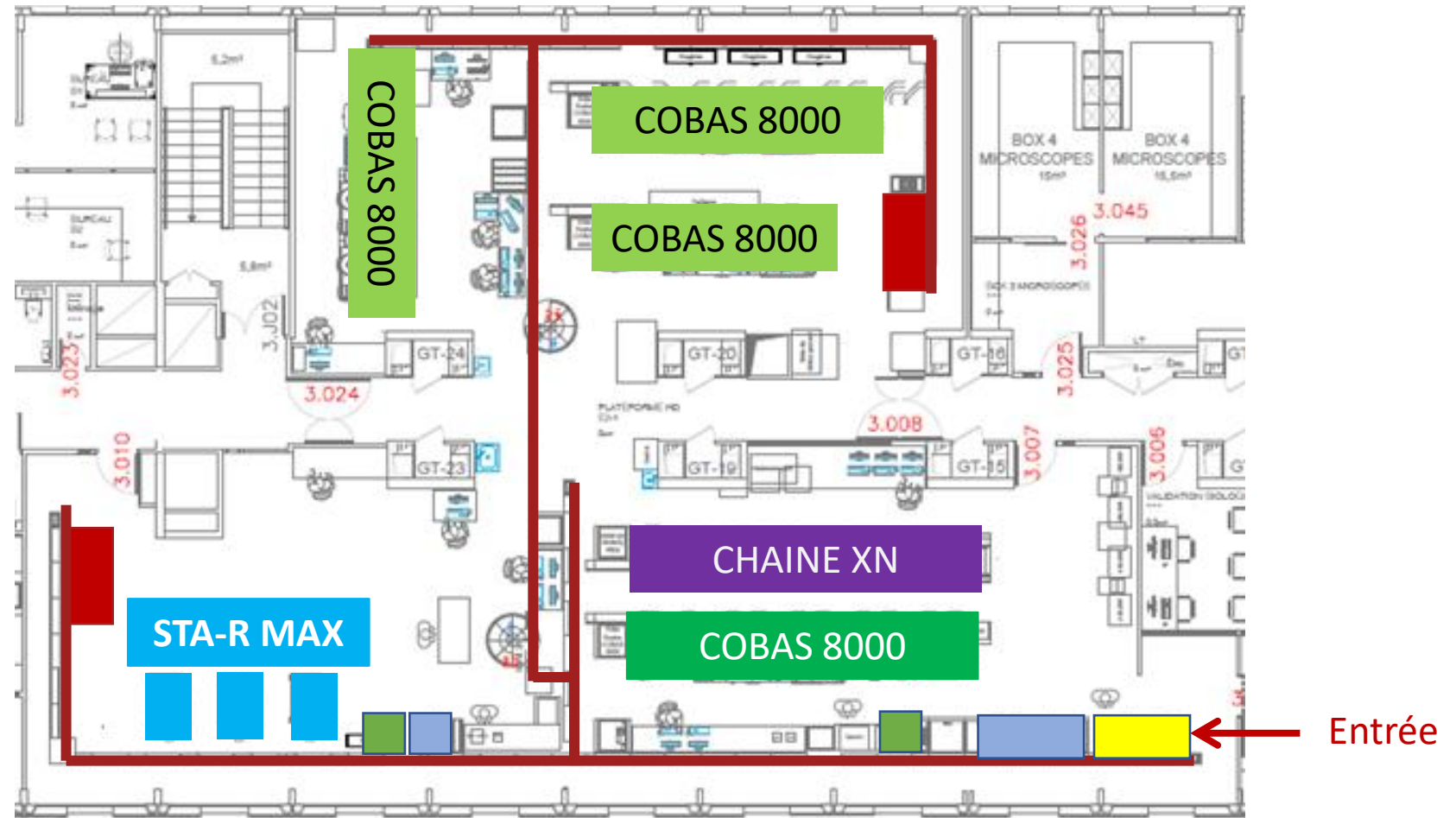
Centre de Tri & Réception commune : 115 m²

Plateforme analytique : 345m²



Le plateau technique à réponse rapide

- Plateforme analytique :
 - ✓ 4500 tubes /jour
 - ✓ 51 000 analyses/jour
- Hémostase :
 - ✓ 700 tubes /jour



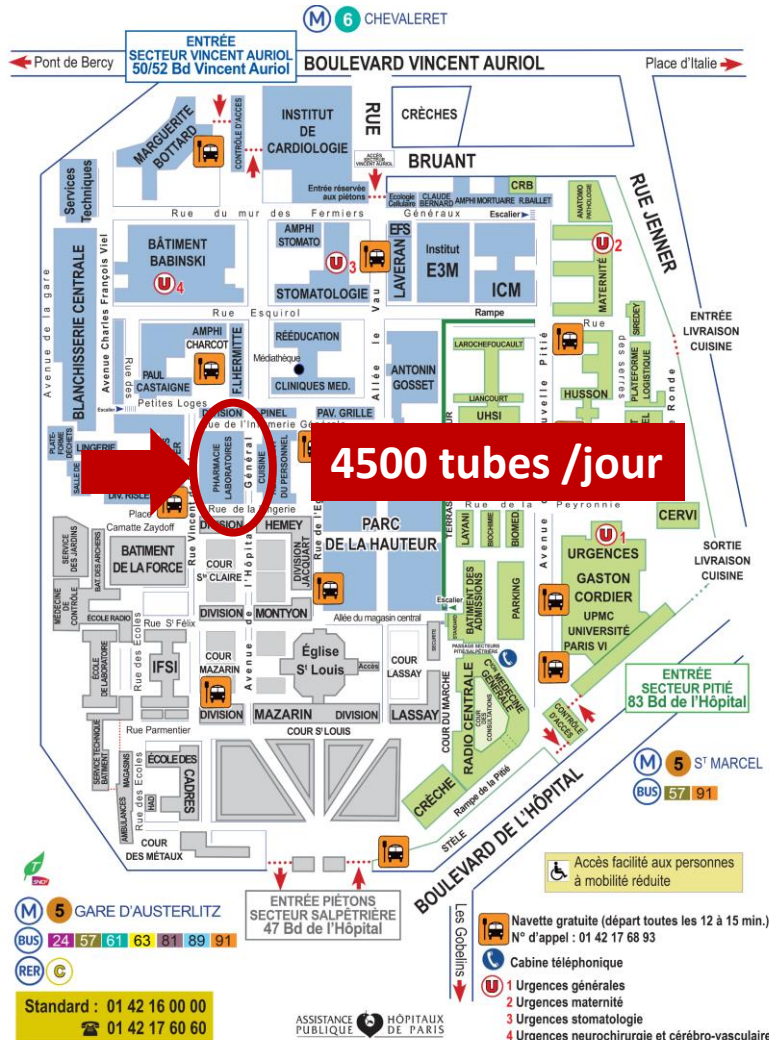


»» 2

Le parcours du tube



Un parcours du combattant!



- Centre de tri (CDT): réception des prélèvements par
 - ✓ Pneumatiques (cartouches)
 - ✓ «Voitures» au sein de l'hôpital
 - ✓ Coursiers (APHP hors PSL, hors APHP)



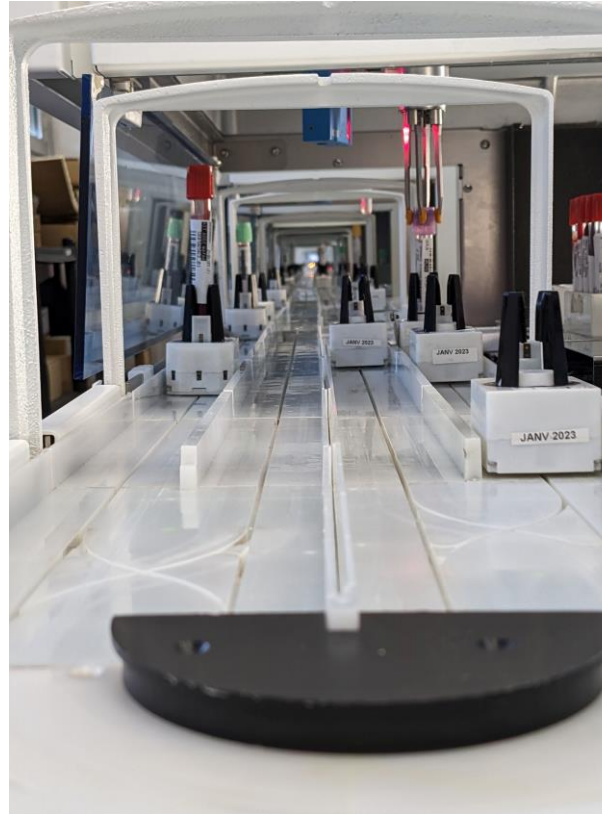
Délai > 20 minutes

- Tri des prélèvements (CDT)
- Enregistrement (CDT)
 - ✓ 22 feuilles de demande en lien avec CDT
 - ✓ 1 filière urgence

Délai >1 heure

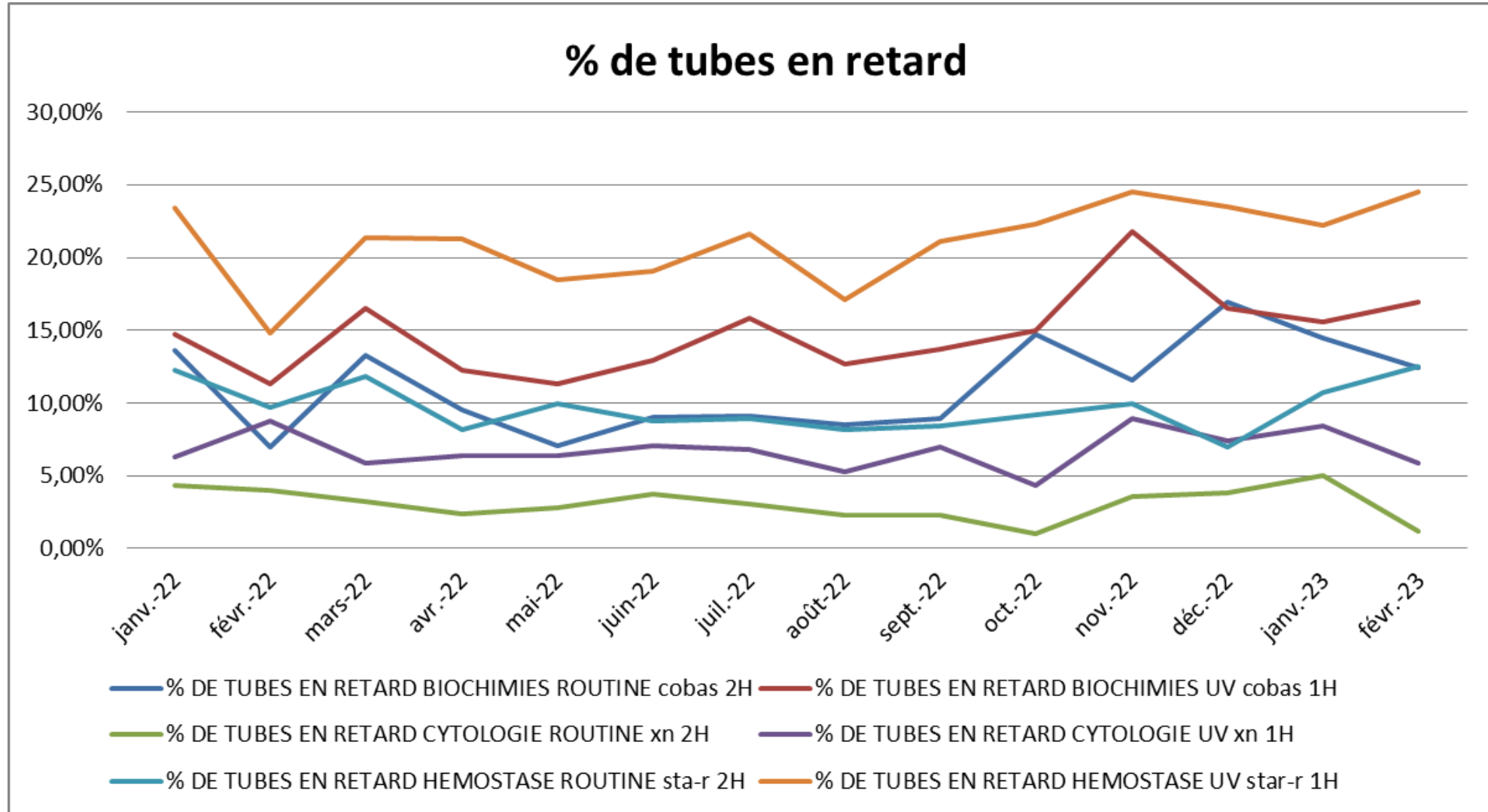
Systeme de convoyage GLP Sysmex®

- 380 voitures électriques (e-car)
- Au total, 28 modules:
 - ✓ 2 modules d'évaluation des tubes (TAM) : chargement/détection caractéristiques du tube (couleur du bouchon, poids du tube...)
 - ✓ 4 modules de centrifugation (CM)
 - ✓ 2 modules de débouchage (DM)
 - ✓ 8 modules de transfert vers les analyseurs
 - ✓ 3 zones tampon
 - ✓ 2 modules d'aliquotage (AM)
 - ✓ 2 modules de rebouchage 3 têtes (REM)
 - ✓ 3 trieurs
 - ✓ 2 modules de stockage (archives)



20 à 75 minutes avant l'analytique!

Un délai de rendu des résultats acceptable mais...





»» 3

La biologie délocalisée : quelle (s) solution(s)



Les besoins sur notre groupement en 2020

- Service de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 - ✓ Bloc opératoire : 7 salles
 - ✓ 18 lits de réanimation pour la prise en charge pré et post-opératoire des pathologies cardiovasculaires complexes
 - ✓ 12 lits de soins intensifs pour le post-opératoire

2000 CEC/an
100 transplantations cardiaques/an

- Service de Réanimation médicale
 - ✓ 18 lits de réanimation
 - ✓ 8 lits de soins intensifs pour la prise en charge et le traitement des pathologies cardiaques et respiratoires

500 poses d'ECMO/an



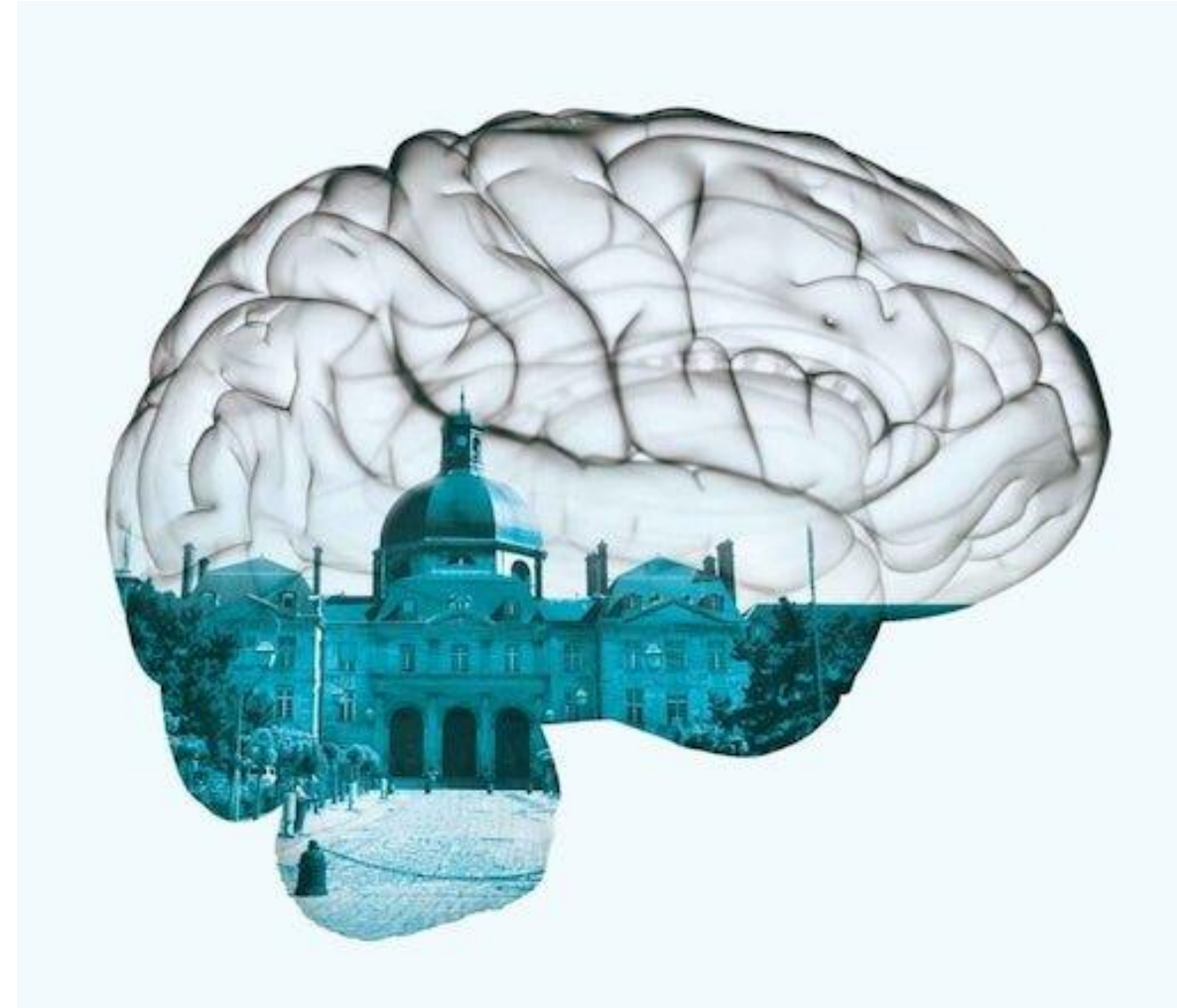
INSTITUT DE CARDIOLOGIE
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière



Les besoins sur notre groupement en 2020

- Service de Neurochirurgie
 - ✓ Bloc opératoire : 6 salles
 - ✓ 25 lits de réanimation neurochirurgicale
 - ✓ 18 lits de réveil

Grande Garde Neurochirurgie : 105 j/an



Les automates disponibles sur le marché en 2020

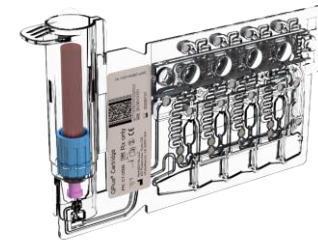
TEG 6s®



ROTEM Sigma®

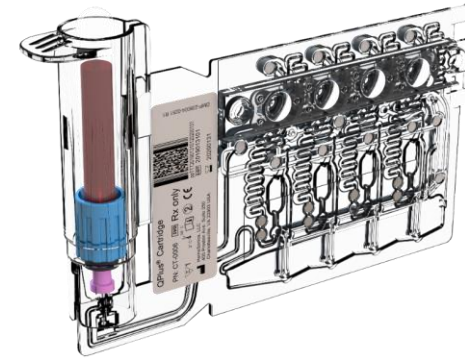


QUANTRA®



Le Quantra®

- Système hermétique
- Cartouche à usage unique
- Tube fermé
 - ✓ 3-mL sang total (3.2% citrate de sodium)
- Manipulation < 60 sec
- Plusieurs tests réalisés simultanément
 - ✓ QPlus: 6 résultats : CT, CTH, CTR, CS, FCS, PCS
 - ✓ QStat: 5 résultats : CT, CS, FCS, PCS, CSL
- Résultats disponibles < 15 minutes



3 étapes

Prélèvement

Tube 3.2% Citrate de sodium



SCAN

Echantillon & Cartouche



1 INSERER

La Cartouche

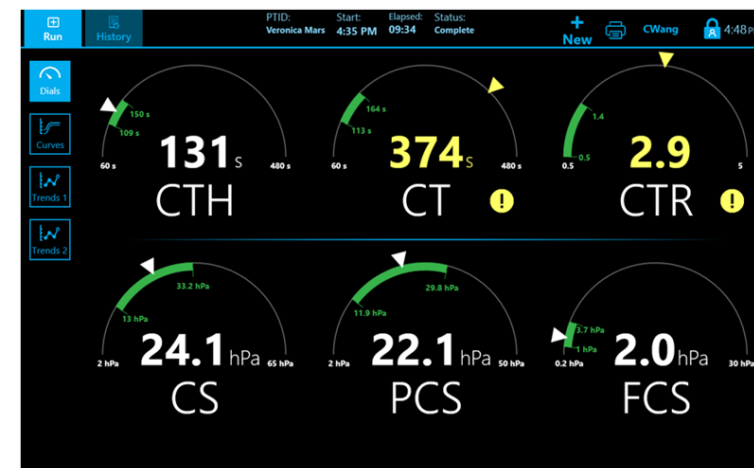


2 PERCUTER le tube

Tube fermé



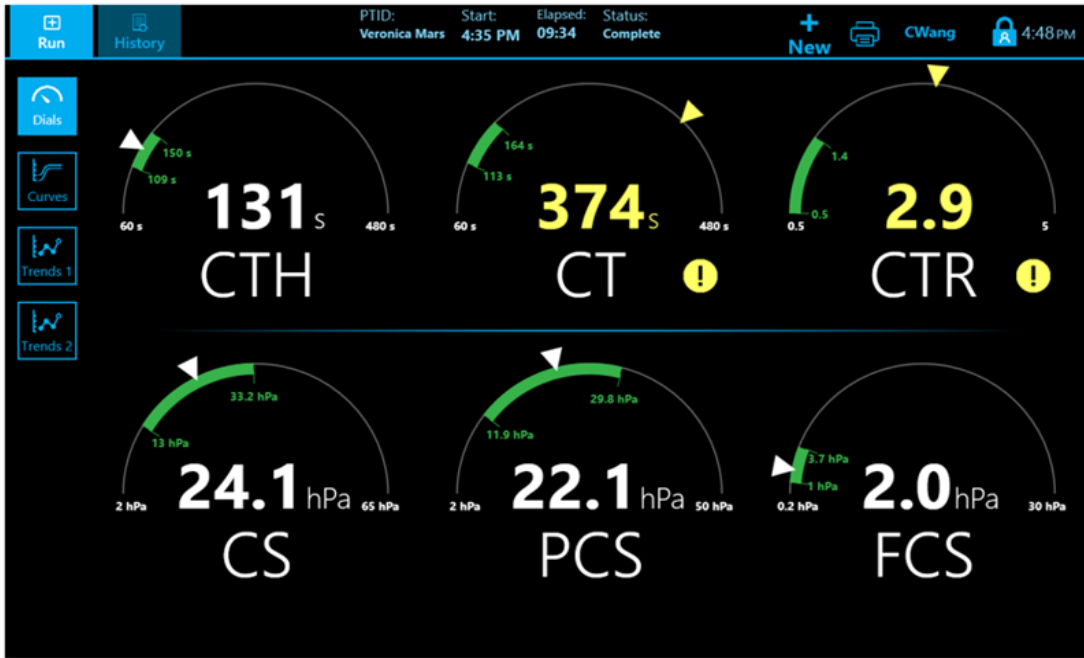
3 LANCER le test



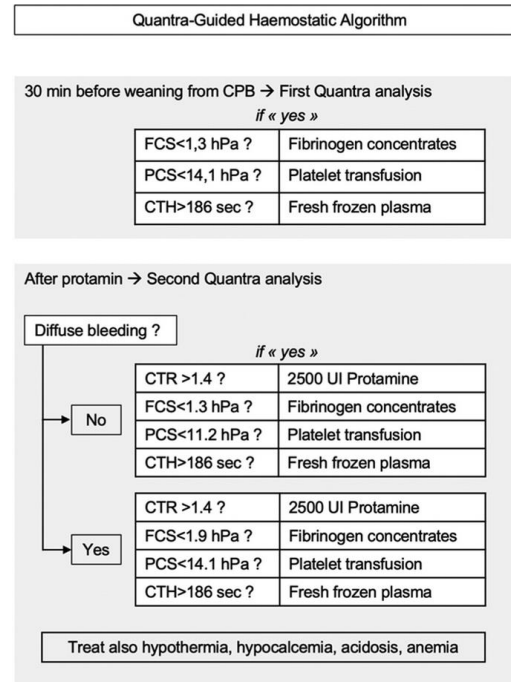
Résultats interprétables ≤ 15 min

Affichage des résultats : "Cadrans" intuitifs

Visibilité immédiate des résultats



Algorithmes décisionnels



Coagulation Status as displayed on Quanta:
NORMAL : within Reference Range
ABNORMAL : outside of Reference Range

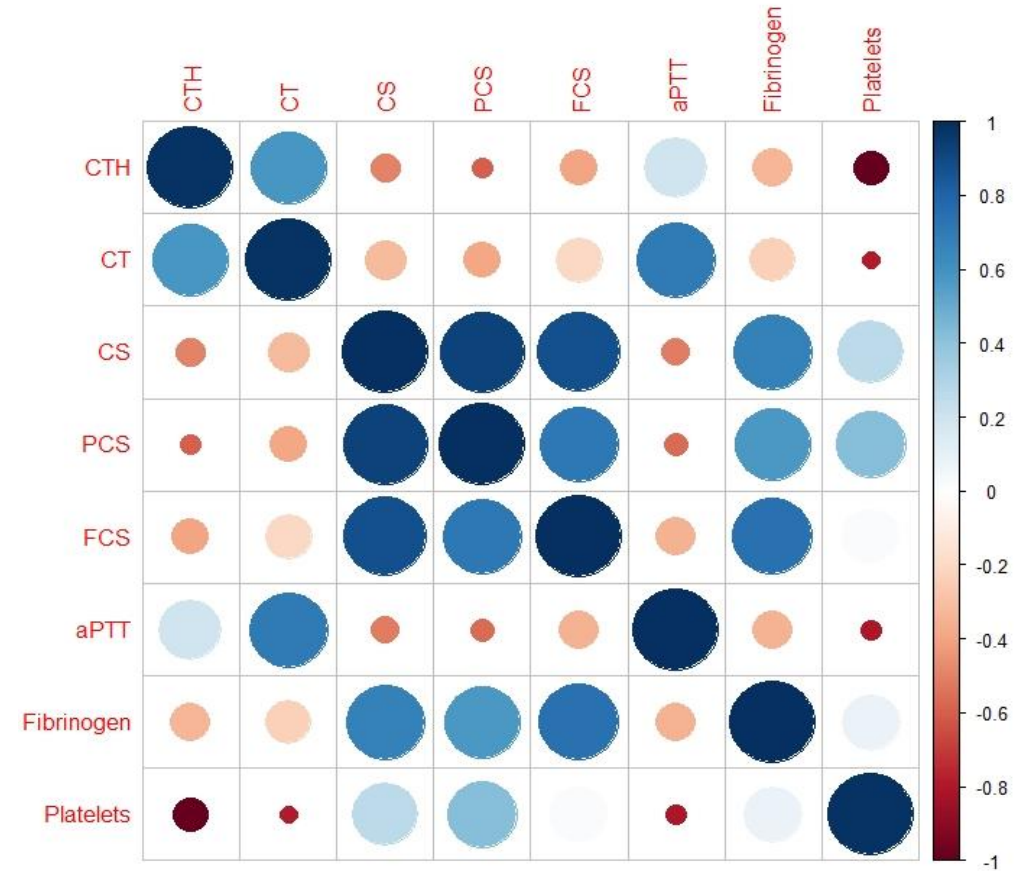
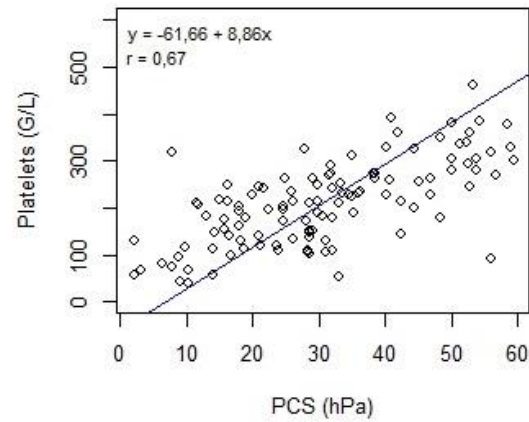
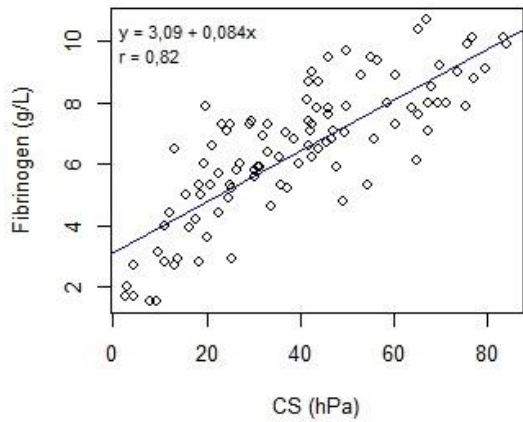
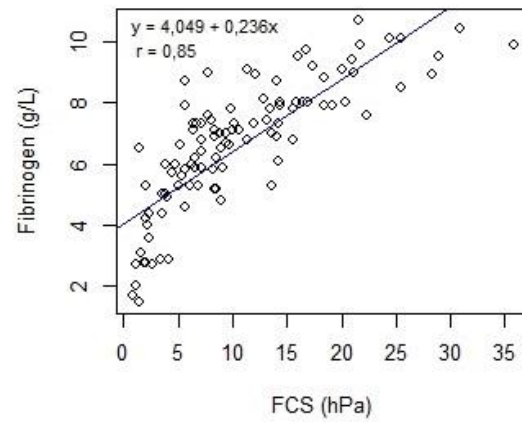
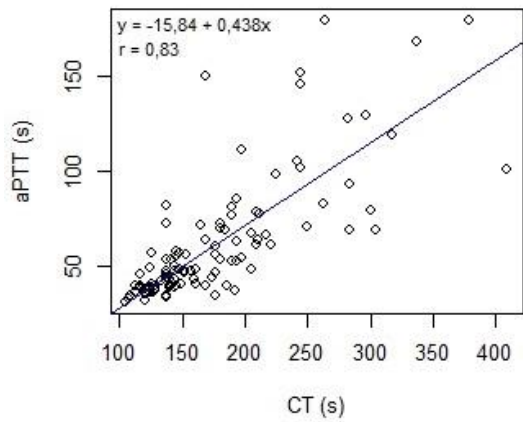
- Active Bleeding + Abnormal Quanta Results**
- Consider the following order:
- If **CTR** ≥ 1.4: Consider protamine
 - If **CS** < **Patient Baseline**, assess the following:
 - FCS (IF < PATIENT BASELINE)**
 - Slow to moderate bleeding: 1-2 5-Packs of Cryo
 - Moderate to active bleeding: 2-3 5-Packs of Cryo
 - PCS (IF < PATIENT BASELINE)**
 - Slow to moderate bleeding: 1-2 units of apheresis platelets
 - Moderate to active bleeding: 2-3 units of apheresis platelets
 - If **CT/CTH** are both elevated and **CTR** < 1.3:
 - Slow to moderate bleeding: 1-2 units of FFP or KCentra
 - Moderate to active bleeding: 2-3 units of FFP or KCentra
- Other Considerations if Quanta is Unchanged and Active Bleeding Remains**
- Baseline conditions should be assessed:
 - Calcium used in testing to neutralize citrate.
 - Hypocalcemia not detected with Quanta.
 - DDAVP: Will increase platelet adherence through VWF. Quanta does not measure VWF.
 - Platelets: Patients may have history of platelet inhibitors, confirmed with VerifyNow.
 - ICU standing order utilized if chest tube drainage > 150mL/hr

Note: multiple rounds of products may be required, prioritization of product, based on the varying patient factors and the significance of change in individual parameters, was determined at clinician discretion.

Zlotnik D et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2023 May;37(5):724-731.
 Tibi et al. J Cardiothorac Surg. 2023 Apr 17;18(1):149.

Comparaison des résultats avec les tests standard d'hémostase

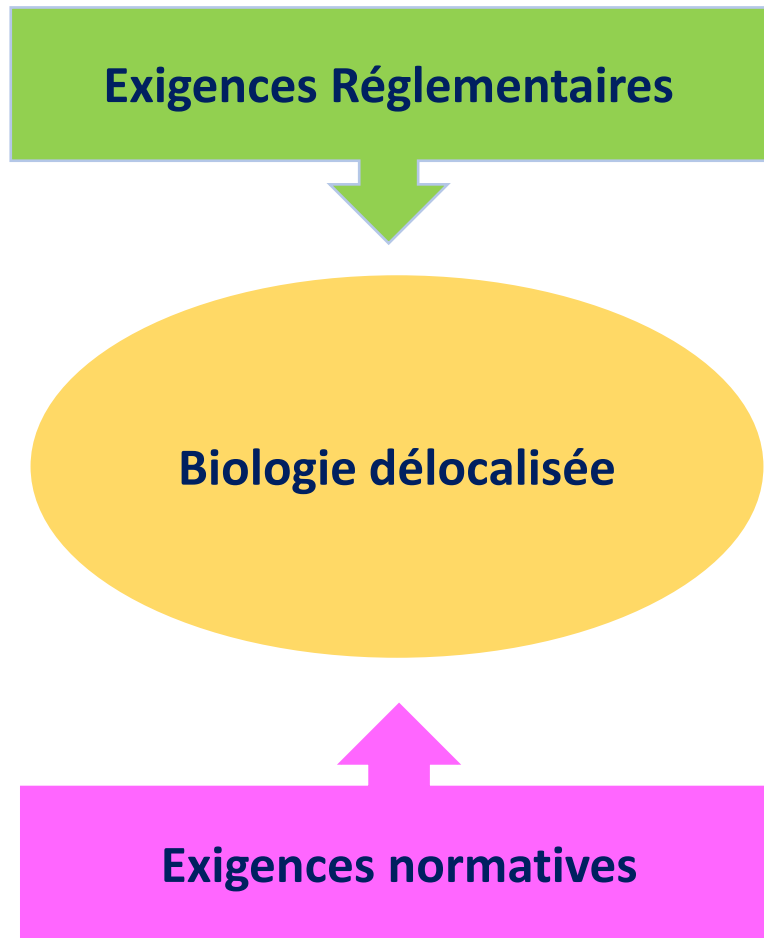
30 patients supported by vv-ECMO (Blood sampling at D0, D1, D3, D7)



Implantation de 4 Quantra sur PSL



Exigences pour les EBMD



Sous la responsabilité du biologiste (Ordonnance n°2010-49 du 13/01/2010)

- Implantation si les analyses ne peuvent être réalisées par un laboratoire « dans des délais compatibles avec l'état de santé du patient » (Loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020)
- Obligation d'accréditer ces activités (Arrêté du 10 avril 2021)
- Nouvelle norme ISO 15189:2022
 - ✓ Contrats de prestation entre le laboratoire et les services utilisant EBMD
 - ✓ Programme d'assurance qualité
 - ✓ Programme de formation/habilitation des utilisateurs

Formation des utilisateurs

- **Formation globale (1h)**
 - ✓ **Présentation du Quantra® et de son fonctionnement**
 - ✓ **Présentation du mode opératoire et du mode de présentation des résultats**
 - ✓ **Rappel des conditions pré-analytiques : prélèvement sur tube citaté, délai entre prélèvement et analyse de 4h au maximum (à réaliser de préférence dans les 2h), cartouche à utiliser dans les 15 minutes suivant l'ouverture de l'emballage, etc....**

- **Formation individuelle**
 - ✓ **Cartouches disponibles (Qplus & Qstat)**
 - ✓ **Réalisation d'un test sur le Quantra®, avec rappel sur les conditions pré-analytiques et l'interprétation des résultats**
 - ✓ **Questionnaire sur le fonctionnement de l'automate et l'interprétation des résultats**
 - ✓ **Habilitation**
 - ✓ **Attestation de formation**

Validation de méthode

- **Reproductibilité**
 - ✓ N=6
 - ✓ Critère d'acceptabilité : $CV < 10\%$ pour tous les paramètres mesurés (CT, CTH, CS, FCS) et calculés (CTR, PCS)
- **Fidélité intermédiaire**
 - ✓ 1 CQ de chaque niveau tous les mois sur chaque automate, afin de s'assurer de l'absence de dérive
 - ✓ Critère d'acceptabilité (fournisseur) : $CV \leq 15\%$
- **Comparaison de méthode à partir d'un automate dit « référent »**
 - ✓ Comparaison d'un même lot de CQ

Validation de méthode

EXAMEN DE BIOLOGIE MEDICALE
Identification du paramètre (comme identifié dans la liste détaillée des examens) : BM CB04 –Détermination des propriétés viscoélastiques du sang par <u>sonorhéométrie</u>
Processus simple <input checked="" type="checkbox"/> ; Processus complexe <input type="checkbox"/> (nombre de sous-processus : ...)

DESCRIPTION DU PROCESSUS		
Processus simple	Éléments à vérifier (argumentation)	Modalités de vérification/validation ¹ :
		<input checked="" type="checkbox"/> 1. Répétabilité <input checked="" type="checkbox"/> 2. Fidélité intermédiaire <input type="checkbox"/> 3. Variabilité inter-opérateurs <input checked="" type="checkbox"/> 4. Justesse <input checked="" type="checkbox"/> 5. Exactitude (programme à venir) <input type="checkbox"/> 6. Sensibilité et spécificité analytique <input checked="" type="checkbox"/> 7. Incertitudes (à minima Ishikawa) <input checked="" type="checkbox"/> 8. Etendue de mesure <input checked="" type="checkbox"/> 9. Comparaison de méthodes <input type="checkbox"/> 10. Interférences <input type="checkbox"/> 11. Contamination <input type="checkbox"/> 12. Robustesse et fiabilité des réactifs <input checked="" type="checkbox"/> 13. Intervalle de référence

Pour chaque étape, le laboratoire procèdera à la vérification / validation des items attendus, et dupliquera autant que de besoin les pages 2 à 8 (évaluation des performances de la méthode) du présent document. Si un autre élément du processus lui semble critique, il devra vérifier / valider cette étape et le préciser dans la conclusion argumentée. C'est cette vérification qui lui permettra de maîtriser ce point critique.

Argumentaire (le cas échéant) :



¹ Note : Pour la vérification/validation de méthodes quantitatives, le renseignement des items 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 est attendu à minima. Pour la vérification/validation de méthodes qualitatives, le renseignement des items 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12 et 13 est attendu, a minima.
 Le type de vérification (bibliographique ou essais) est à indiquer.
 L'absence d'applicabilité de certains items (NA) doit être justifiée dans le corps du document.

SOUS-PROCESSUS 1 : titre
Portée A <input checked="" type="checkbox"/> ; Portée B <input type="checkbox"/> (à justifier)

DESCRIPTION DE LA METHODE	
Analyte / Mesurande :	<u>sonorhéométrie</u>
Principe de la Méthode :	Mesure des propriétés viscoélastiques du sang en présence de différents inducteurs sur sang total et par <u>sonorhéométrie</u> (résonance des ondes de cisaillement en élastographie dynamique ultrasonore)
Type d'échantillon primaire :	Sang total citraté
Type de récipient, additifs :	Tubes avec citrate trisodique à 0,109M (3,2% ; 1 volume de citrate pour 9 volumes de sang)
Prétraitement de l'échantillon :	Sans prétraitement
Unités :	Secondes Ratio (temps de coagulation/temps de coagulation avec <u>heparine</u>) Hecto Pascals %
Critères d'interprétation ² :	CT : [113 ; 164] secondes CTH : [109 ; 150] secondes CTR (CT/CTH) ≤ 1,4 CS : [13,0 ; 33,2] hPa FCS : [1,0 ; 3,7] hPa PCS : CS-FCS ∈ [11,9 ; 29,8] hPa
Marquage CE (Oui/Non) :	Oui
Codage C.N.Q. (s'il existe) :	Sans
Équipement (instrument, analyseur, etc.) :	Quanta [®] Hemostasis Analyzer (HS-001) : 229 ; 230 ; 233 ; 243
Référence du réactif :	<u>QPlus</u> Cartridge kit of 10 ref KT-0010 <u>QStat</u> Cartridge kit of 10 ref KT-0022

² Indiquer les valeurs de référence si différentes en fonction de l'anticoagulant. Tenir compte du sexe, âge...

Conclusions

- Délai de rendu des résultats +++ 
- Très peu de pannes (aucune panne bloquante sur deux ans) 
- Principales difficultés d'ordre logistique (changements de lots de cartouche, de CQI...)
- Bonne adhésion des équipes 
 - ✓ Médicales
 - ✓ Paramédicales
- Coopération étroite entre les services et le laboratoire 
- Taux de satisfaction globale 

Perspectives: extension du Parc et autres EBMD



Evaluation of the rapid and easy-to-use point-of-care qLabs® FIB system to quantify functional fibrinogen levels in patients undergoing plasma exchange therapy

S. SAHEB¹, M. MAISON¹, C. WAHL¹, M. BOCKENMEYER², C. CORNILLOT², M. AROCK¹, C. FRERE¹

¹ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; ² Stago Biocare, Asnières-sur-Seine, France.



INTRODUCTION

- Plasma exchange therapy (PET) with albumin or other non-plasma replacement fluid replacement results in coagulation factors depletion that may predispose to bleeding.
- Multiple exchanges over a short period may lower plasma fibrinogen level by 60-80%.
- A close and timely monitoring of fibrinogen is therefore warranted prior to initiating PET, particularly in patients at risk of bleeding or those planned to receive large volume exchanges.
- Nevertheless, standard laboratory coagulation tests involves time-consuming preanalytical steps resulting in long turnaround times, thereby delaying the identification and correction of hypofibrinogenemia.
- The qLabs® FIB system (Stago BioCare, Asnières, France) is a new point-of-care (POC) device which allows functional fibrinogen levels measurement without complex preanalytical steps within 5-10 minutes using a single drop of citrated whole blood. It is insensitive to platelet count (until 700 000/ μ L) and heparin therapy (until 2 U/mL).

AIM

- To compare the qLabs® FIB system for near-POC monitoring of coagulation to the fibrinogen von Clauss assay in patients undergoing repetitive PET.

METHOD

- This prospective, single-center, observational study was conducted in the apheresis unit of a tertiary care center hospital from October 30 to November 30, 2022.
- Blood sampling was performed just before PET.
- Fibrinogen level was immediately determined using a qLabs FIB® system which consists in a handheld electrometer and a test strip. Result is displayed in <10 minutes.
- For each sample, fibrinogen level measurement was also performed at the core laboratory using the STA®-Liquid Fib reagent on a STA-R Max analyzer (both from Stago, Asnières, France).
- Statistical analysis was performed using the MedCalc Statistical Software version 14.10.2 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

RESULTS

- A total of 20 citrated whole blood specimen were included in this methods comparison study.
- Passing Bablok regression analysis demonstrated an excellent correlation between the qLabs® FIB system and the predicate assay ($r=0.76$, $p=0.0001$, **Figure 1**).
- Bland-Altman analysis revealed a high agreement between the qLabs® FIB system and the predicate assay (**Figure 2**).
- The fitted ROC curve with the results of whole blood qLabs® FIB and standard laboratory methods using a clinical cut-off of 2.0 g/L is presented in **Figure 3**. The AUC was 0.95 (95 % CI 0.75–0.99). The qLabs® FIB diagnosis method showed a sensitivity and specificity of 100 % and 86 %, respectively. These results highlight the strong prediction power of the qLabs® FIB assay at the 2.0 g/L clinical threshold.
- Result delivery was much faster with the qLabs® FIB system (mean time 5 vs. 78 minutes for the predicate assay, $p<0.0001$).

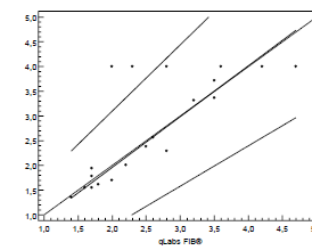
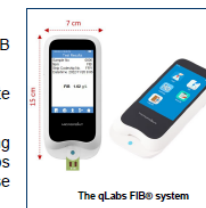


Figure 1. Passing-Bablok regression between fibrinogen levels measured with the qLabs® FIB and the STA®-Liquid Fib assay on STA-R® Max.

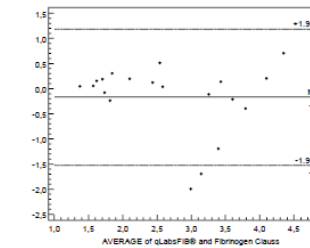


Figure 2. Bland & Altman plots showing absolute differences between fibrinogen levels measured with the qLabs® FIB and the STA®-Liquid Fib assay on STA-R® Max.

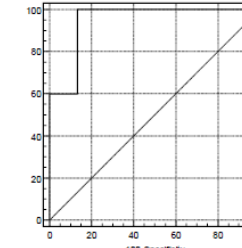


Figure 3. Fitted receiver operating characteristic curve with fibrinogen levels measured with the qLabs® FIB and the STA®-Liquid Fib assay on STA-R® Max, at the 2.0 g/L clinical threshold.

CONCLUSION

The qLabs® FIB system is a very simple and intuitive POC system which enables a rapid, accurate and reliable measurement of the functional fibrinogen concentration from a single drop of citrated whole blood. The qLabs® FIB system exhibits a strong prediction power at the 2g/L clinical cut-off when compared to the fibrinogen von Clauss assay and provides prompt information to manage hemostasis in patients undergoing repetitive PET.

CONTACT INFORMATION

Prof. Corinne Frere, Department of Hematology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Sorbonne Université. AP-HP, 47-83 Boulevard de l'hôpital, F-75651 Paris, France. Phone number : +33 1 42 16 24 52; E-mail : corinne.frere@aphp.fr

Merci pour votre attention!



LES **MASTERCLASS**
JEPU
ANESTHÉSIE & RÉANIMATION

HÉMOSTASE PÉRIOPÉRATOIRE JEUDI 15 JUN 2023



**Professeure Corinne
FRÈRE**

Hématologue biologique
Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris - AP-HP



**Professeur Vincent
DEGOS**

Anesthésiste-Réanimateur
Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris - AP-HP

La gestion de l'hémostase périopératoire est un challenge pour notre spécialité. L'anesthésiste-réanimateur doit à la fois connaître et comprendre les spécificités biologiques et cliniques des patients présentant des troubles de l'hémostase, mais aussi savoir gérer les complications thrombotiques et hémorragiques graves. Avec cette journée HÉMOSTASE, vous pourrez aborder toutes les facettes de cette problématique grâce une formation pragmatique et interactive par les plus grands spécialistes français. Venez nombreux !!!

Rejoignez-nous au **Département d'anesthésie-réanimation (3e étage du Bâtiment Georges Heuyer) de l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière**.
Inscrivez-vous en ligne avant le 14 juin 2023.

Toutes les spécialités sont les bienvenues au tarif de **150€**.
Les internes et les étudiants sont invités à rejoindre la discussion au tarif exceptionnel de 50€ (sur justificatif).

Je m'inscris

Au programme de cette journée :

→ **08h30** Accueil des participants

ANTICIPATION DES TROUBLES DE L'HÉMOSTASE

- **09h15** Parcours anti-plaquettaire
COLLET Jean-Philippe (Paris)
- **09h45** Parcours troubles hémostases primaires
PROULLE Valérie (Paris)
- **10h15** Cas clinique trouble hémostase
FRÈRE Corinne (Paris)
- **10h45** **Pause**

THROMBOPHYLAXIE PÉRIOPÉRATOIRE

- **11h15** Thrombophylaxie périopératoire selon les sous-groupes : ambulatoire, standards, patient à risque
MISMETTI Patrick (Saint-Etienne)
- **11h45** Stratégie non-pharmacologique de thrombophylaxie périopératoire
MISMETTI Patrick (Saint-Etienne)

BIOLOGIE DÉLOCALISÉE

- **12h15** Cas clinique d'intégration signal biologie classique et biologie délocalisée
GARRIGUE Delphine (Lille)
- **13h00** **Pause déjeuner**

THROMBOSE POSTOPÉRATOIRE

- **14h00** FA paroxystique périopératoire
DUCEAU Baptiste (Paris)
- **14h30** EP périopératoire avec le cas des TIH
MANSOUR Alexandre (Rennes)
- **15h00** Cas clinique d'AVC postopératoire
JACQUENS Alice (Paris)
- **15h30** **Pause**

Sd HÉMORRAGIQUE PÉRIOPÉRATOIRE

- **16h00** Gestion des AVK et AOD en cas d'hémorragie
GODIER Anne (Paris)
- **16h30** Gestion hémostase lors du choc hémorragique périopératoire
HARROIS Anatole (Le Kremlin-Bicêtre)
- **17h00** Cas clinique d'un sd Hémorragique périopératoire
KAPANDJI Natacha (Paris)
- **17h30** **FIN**

Journées d'Enseignement Post-Universitaire d'Anesthésie & Réanimation
Professeur V. DEGOS - Département D'Anesthésie et de Réanimation - Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière
47 - 83, bd de l'Hôpital - 75013 PARIS - BIRET : 3083 76466 00014

Retrouvez-nous sur
les réseaux sociaux

