

ENSP

ÉCOLE NATIONALE DE
LA SANTÉ PUBLIQUE

RENNES

Pharmacien Inspecteur de Santé Publique

Promotion - 2003

**LA PHASE PRÉ-ANALYTIQUE DES
ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE
RÔLE DU PHISP : COMMENT LE BIOLOGISTE
ASSURE LA MAÎTRISE DE CETTE ÉTAPE ?**

Philippe MURAT

Sommaire

<u>1 - INTRODUCTION</u>	1
<u>2 - CADRE LÉGISLATIF ET RÉGLEMENTAIRE</u>	5
<u>2.1 Concernant la prescription</u>	5
2.1.1 <u>par les médecins</u>	5
2.1.2 <u>par les sages-femmes</u>	6
2.1.3 <u>par le pharmacien-biologiste</u>	6
2.1.4 <u>par les internes en médecine</u>	6
<u>2.2 Concernant le prélèvement</u>	7
2.2.1 <u>par les médecins</u>	7
2.2.2 <u>par les pharmaciens-biologistes</u>	7
2.2.3 <u>par les infirmiers</u>	8
2.2.4 <u>par les techniciens</u>	9
2.2.5 <u>par les internes et les étudiants</u>	10
<u>2.3 Textes plus généraux</u>	11
2.3.1 <u>conditions générales de prélèvement</u>	11
2.3.2 <u>prélèvements</u>	12
2.3.3 <u>conformité</u>	12
2.3.4 <u>réalisation du prélèvement</u>	13
2.3.5 <u>identification des échantillons</u>	14
2.3.6 <u>transport et transmission des échantillons</u>	15
2.3.7 <u>conservation des échantillons</u>	16
<u>3 - PRATIQUES DU TERRAIN</u>	17
<u>3.1 Prescription</u>	17
3.1.1 <u>le contexte</u>	17
3.1.2 <u>hypothèses de travail</u>	18
<u>3.2 Prise de contact</u>	18
3.2.1 <u>le contexte</u>	18
3.2.2 <u>hypothèses de travail</u>	18
<u>3.3 Accueil</u>	19
3.3.1 <u>le contexte</u>	19
3.3.2 <u>hypothèses de travail</u>	19
<u>3.4 Prélèvement</u>	19
3.4.1 <u>le contexte</u>	19
3.4.2 <u>hypothèses de travail</u>	20

<u>3.5</u>	<u>Transmission au laboratoire</u>	20
3.5.1	<u>le contexte</u>	20
3.5.2	<u>hypothèses de travail</u>	21
<u>3.6</u>	<u>Accueil et tri des prélèvements</u>	21
3.6.1	<u>le contexte</u>	21
3.6.2	<u>hypothèses de travail</u>	21
<u>3.7</u>	<u>Enregistrement des dossiers</u>	21
3.7.1	<u>le contexte</u>	21
3.7.2	<u>hypothèses de travail</u>	22
<u>3.8</u>	<u>Prétraitement des échantillons</u>	22
3.8.1	<u>le contexte</u>	22
3.8.2	<u>hypothèses de travail</u>	22
<u>3.9</u>	<u>Transmission à un sous-traitant</u>	23
3.9.1	<u>le contexte</u>	23
3.9.2	<u>hypothèses de travail</u>	23
<u>3.10</u>	<u>Gestion de la sérothèque</u>	23
3.10.1	<u>le contexte</u>	23
3.10.2	<u>hypothèses de travail</u>	23
<u>4</u>	<u>RÉSULTATS</u>	24
<u>4.1</u>	<u>La qualité de l'identification du patient est un point critique</u>	25
4.1.1	<u>description du problème</u>	25
4.1.2	<u>validation de la criticité</u>	27
<u>4.2</u>	<u>Conditions de prélèvement, de transmission et de pré-traitement</u>	27
4.2.1	<u>problématique</u>	27
4.2.2	<u>validation de la criticité des étapes</u>	28
<u>4.3</u>	<u>Conditions particulières au dépistage de la trisomie 21</u>	31
4.3.1	<u>le contexte</u>	31
4.3.2	<u>validation des points critiques</u>	31
<u>5</u>	<u>BILAN ET PRÉCONISATIONS</u>	32
<u>5.1</u>	<u>Bilan</u>	32
<u>5.2</u>	<u>Limites rencontrées</u>	32
<u>5.3</u>	<u>Préconisations</u>	33
5.3.1	<u>concernant la prescription</u>	33
5.3.2	<u>concernant le prélèvement</u>	33
5.3.3	<u>concernant l'information des patients</u>	34
5.3.4	<u>concernant l'identification des échantillons</u>	34
5.3.5	<u>concernant la gestion des non-conformités</u>	34

5.3.6	concernant le pré-traitement des échantillons	35
5.3.7	concernant les transmissions aux sous-traitants	36
5.3.8	concernant la gestion de la sérothèque	36
5.3.9	suivi des examens d'hémostase	36
Conclusion		37
Sources et bibliographie		38
Liste des annexes		43

Liste des sigles utilisés

AFSSaPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

AMDEC : Analyse des modes de défaillance et de leur criticité.

AVK : anti-vitamine K (médicament anticoagulant utilisé pour la prévention des thromboses).

CSP : Code de la santé publique.

DLC : Direction des laboratoires et des contrôles (AFSSaPS).

GBEA : Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale.

GEHT : Groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose.

NABM : Nomenclature des actes de biologie médicale (arrêté du 3 avril 1985 modifié).

PhISP : Pharmacien inspecteur de santé publique.

RMO : Références médicales opposables. Arrêté du 13 novembre 1998 portant règlement conventionnel minimal applicable aux médecins en l'absence de convention médicale.

SIH : système informatique hospitalier.

SIL : système informatique de laboratoire.

TP : Taux de prothrombine ou temps de Quick.

1 - INTRODUCTION

Lorsque j'ai eu à choisir un sujet de mémoire j'ai préféré travailler sur une question en rapport avec mes expériences professionnelles antérieures de biologiste et de qualificateur plutôt que de prendre un thème totalement nouveau. En effet, Il me semblait que, par la connaissance que j'avais du milieu de la biologie, je pouvais apporter des éléments de réflexion dans ce domaine spécialisé et complexe, dont les contraintes sont nombreuses.

J'ai souhaité mettre l'accent en particulier sur la phase pré-analytique car dans ma vie professionnelle, notamment lorsque j'ai démarré des démarches qualité dans deux laboratoires hospitaliers et lors du stage du DESS d'Ingénierie des laboratoires, j'ai pu constater que de nombreux dysfonctionnements élémentaires peuvent survenir durant ce temps pré-analytique.

L'étude de la littérature montre que les erreurs détectées sont peu nombreuses sur la masse des examens prescrits, elles ne représenteraient que 0,11 % dans l'étude de WIWANITKIT [27]. Cela s'explique en grande partie par le fait que, dans la majorité des cas, ces dysfonctionnements sont arrêtés par un des acteurs intervenant dans les étapes suivantes. Cependant le risque que ces non conformités passent toutes les barrières et ne soient pas détectés au final n'est pas nul. Notamment quand on se trouve dans les conditions décrites par le modèle de Reason [4] et que toutes les barrières se révèlent perméables. Elles ne jouent plus leur rôle de blocage d'événements indésirables et au delà des étapes pré-analytiques qui ont dysfonctionné, la phase analytique produira un résultat d'analyse dans de bonnes conditions. Cependant ce résultat produit n'aura aucun sens, il ne sera pas le reflet exact de l'état du patient lors du prélèvement et il pourra avoir des conséquences non négligeables sur sa santé.

Comment définir plus précisément la phase pré-analytique des analyses de biologie médicale : cette phase complexe recouvre l'ensemble des étapes qui se déroulent depuis la prise de contact par le patient et/ou le préleveur extérieur au laboratoire (infirmier libéral, médecin, service hospitalier) jusqu'à la prise en charge des échantillons par un technicien pour la réalisation proprement dite de l'analyse. Elle comprend notamment la prescription d'examens par la personne habilitée à prescrire, la prise de renseignements sur le déroulement de ces examens, l'acte de prélèvement, l'identification des échantillons prélevés, le transport éventuel des prélèvements, les différentes phases de pré-traitement des échantillons avant analyse et éventuellement la constitution de la sérothèque. C'est au cours de la phase pré-analytique que se situe cette étape cruciale pendant laquelle se crée le lien univoque entre un patient unique et les échantillons qui lui sont attribués [6].

L'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) modifie un premier arrêté de 1994 qui a été relativement difficile à mettre en œuvre à cette époque, les biologistes n'étant pas encore familiarisés et préparés à la démarche qualité. Il a fallu attendre cette deuxième version de l'arrêté pour que les choses évoluent de façon significative, les notions de qualité ayant fait leur chemin, même si sur certains points elles étaient déjà appliquées « sans le savoir ». Sous l'influence de ce texte les pratiques se sont surtout améliorées dans le domaine analytique et post-analytique mais ont peu progressé dans le domaine pré-analytique. Cette constatation me conforte dans mon choix de sujet de mémoire, elle est étayée par l'étude de la littérature, avec des chiffres variables selon les auteurs, sur la répartition des pourcentages d'erreurs détectées entre les trois phases. Pour WIWANITKIT [27] elles se répartissent ainsi :

- pré-analytique : 85 %
- analytique : 4 %
- post-analytique : 11 %

Une des explications avancées par les professionnels est que la phase pré-analytique est souvent externe au laboratoire et peut échapper ainsi au contrôle du biologiste, tandis que les deux autres phases sont strictement internes [19].

J'avais en mémoire un certain nombre de situations un peu critiques, vécues ou rapportées au cours de ma vie professionnelle, concernant des dysfonctionnements de telle ou telle étape de la phase pré-analytique. Pour chacun de ces points critiques une amélioration devait être possible, sinon nécessaire, de façon à diminuer voire annuler les risques encourus par le patient. D'où la question de départ : *comment améliorer le déroulement de la phase pré-analytique dans un but de santé publique ?*

Au fil du temps et des entretiens avec les référents cette question a évolué progressivement vers : *comment le Pharmacien inspecteur de santé publique (PhISP) peut-il évaluer l'aptitude du biologiste à maîtriser la qualité de la phase pré-analytique ?*

Pour répondre à cette problématique j'ai mené plusieurs actions en parallèle. J'ai notamment effectué une recherche bibliographique, sur Internet et dans mes archives personnelles, que j'ai enrichie lors des contacts que j'ai eus avec différents professionnels. J'ai ainsi réalisé plusieurs entretiens et, au fur et à mesure que se déroulaient ces entretiens, j'ai fait progresser ma réflexion sur la question de départ. En effet, au tout début, j'avais tendance à aborder le thème sous l'angle trop étroit de ma propre expérience professionnelle. Ce n'est qu'au fil des discussions avec les référents que j'ai pu prendre un peu de recul et voir la problématique sous un angle plus général, englobant par exemple des problèmes qui

avaient pu me paraître plus périphériques, comme le statut du prescripteur et la formation des préleveurs.

En deuxième lieu, dans l'idée d'améliorer la phase pré-analytique, il me fallait décrire point par point son déroulement et déterminer pour chaque niveau quels pouvaient être les risques pour le patient. Pour ce faire j'ai formulé l'hypothèse que chacun des événements que j'ai isolés représente un point critique à maîtriser par le biologiste.

Par une analyse fonctionnelle j'ai décomposé tout l'ensemble de la phase pré-analytique en étapes élémentaires et pour chacune d'entre elles j'ai décrit, selon une grille de type AMDEC¹ Processus :

- les modes de défaillance,
- les causes probables de dysfonctionnement,
- les effets possibles pour le patient.

La réalisation de ce découpage a posé quelques difficultés du fait que chaque laboratoire, hospitalier ou privé, a un fonctionnement propre, avec des flux entrants spécifiques et qu'il est impossible de généraliser le déroulement des opérations. Cependant j'ai essayé d'être le plus exhaustif possible et de ne négliger aucune situation, tout en restant logique dans l'enchaînement des actions. Pour ce faire, j'ai fait appel à mon expérience professionnelle et je me suis aidé des travaux de la commission du contrôle de qualité des analyses de biologie médicale sur les différents temps de la phase pré-analytique et en particulier la banque d'items [24] dont je me suis inspiré.

Lorsque j'ai voulu procéder au remplissage de la grille AMDEC j'ai été confronté à de nombreuses contraintes, le thème abordé est vaste, la palette des écarts que l'on peut constater est infinie et pour chaque analyse l'impact des dysfonctionnements peu quantifiable. En effet, une même défaillance peut avoir des conséquences dramatiques ou n'avoir que des conséquences très minimales ou nulles selon les patients (femme enceinte, nourrisson ou immuno-déprimé par exemple), leur état physiologique ou les traitements en cours.

Pour avoir une idée de « l'état des lieux » de la phase pré-analytique, et pour vérifier mes hypothèses en termes de points critiques à améliorer, j'ai rédigé un questionnaire, établi à partir de la grille AMDEC que j'avais construite. J'ai proposé ce formulaire (annexe 2) à des biologistes exerçant en laboratoire privé et en laboratoire public pour qu'ils déterminent, en fonction de leur expérience, la criticité des paramètres défaillants que je leur présentais :

- je leur ai demandé de coter les événements décrits en termes de gravité (G), de détectabilité (D) et de fréquence (F) sur la base d'un barème pré-établi.

¹ AMDEC : Analyse des Modes de Défaillance et de leur Criticité.

- à partir de ces cotations j'ai déterminé, pour chaque événement, un score de criticité (produit G x Dx F) .

Ce projet a été concrétisé tardivement du fait que les ateliers d'aide méthodologique pour la construction de ce type de questionnaire soient arrivés un peu tard dans le cursus par rapport à la date limite de rédaction du mémoire, et que, d'autre part, j'ai rencontré des difficultés pour construire un formulaire entraînant une bonne adhésion des biologistes. La préparation préliminaire aux envois de questionnaires a nécessité des autorisations des services déconcentrés concernés et des discussions au niveau d'un syndicat privé (Syndicat Des Biologistes) et d'un syndicat hospitalier de biologistes (Syndicat National de Biologistes Hospitaliers) pour déterminer les stratégies les plus efficaces en termes de retour du questionnaire. Tout cela a retardé le planning prévu initialement, et de ce fait, les résultats ne peuvent pas figurer dans ce mémoire, mais ils seront présentés lors de la soutenance. Pour compenser cette perte d'information j'ai utilisé des données de la littérature, des entretiens et des données personnelles pour valider, sur des cas concrets, un certain nombre de points critiques de la phase pré-analytique que j'ai pointés :

- pour évaluer les problèmes posés par l'identification des prélèvements j'ai abordé le cas des erreurs d'identification en transfusion sanguine. Ces erreurs ont le mérite d'être tracées lors des incidents transfusionnels par le système d'hémovigilance, à la différence de celles que l'on peut rencontrer dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Qu'il y ait transfusion ou non, ce sont souvent les mêmes personnes qui prélèvent et qui sont susceptibles de commettre les mêmes fautes. Cette approche bien que très indirecte, permet d'avoir une idée de l'ampleur du phénomène.
- pour estimer les difficultés rencontrées avec les préleveurs extérieurs au laboratoire (médecins, infirmiers libéraux ou services de soins) j'ai travaillé sur deux axes :
 - sur les échantillons destinés aux examens d'hémostase : la réalisation correcte de ces prélèvements pose de multiples problèmes techniques dont l'exploration peut donner une idée de la qualité de la phase pré-analytique et des pratiques rencontrées en ce domaine.
 - sur les échantillons destinés au dépistage de la trisomie 21 : cet examen nécessite d'effectuer le prélèvement à des dates précises et de fournir des documents définis réglementairement (arrêté du 11 février 1999).

Pour répondre à ma question sur le rôle du PhISP dans la phase pré-analytique des analyses de biologie médicale je me propose de décrire, dans un premier temps, le contexte législatif et réglementaire lié à cette phase, d'émettre ensuite des hypothèses concernant la criticité des pratiques de terrain, de vérifier ces hypothèses sur quelques exemples tirés de

la littérature et enfin de présenter des pistes pour évaluer la démarche qualité mise en place par le biologiste, dans le but d'améliorer les points critiques relevés.

2 - CADRE LEGISLATIF ET REGLEMENTAIRE

Les pratiques de tous les acteurs qui interviennent dans la phase pré-analytique sont encadrées par des textes, notamment la prescription, le prélèvement et le pré-traitement des échantillons.

2.1 Concernant la prescription

La prescription des analyses, par la personne habilitée à le faire, est le point de départ de la phase pré-analytique. C'est de la qualité de cette prescription, concernant la rédaction de l'ordonnance mais aussi l'information nécessaire délivrée au patient, que va résulter le bon déroulement des étapes ultérieures. Les personnes autorisées à prescrire des examens de biologie médicale sont les médecins, les sages-femmes et les biologistes.

2.1.1 par les médecins

Les contours de la prescription médicale sont précisés par le décret no 95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale, notamment dans l'article 34 «Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution. » et dans l'article 70 « Tout médecin est, en principe, habilité à pratiquer tous les actes de diagnostic, de prévention et de traitement. Mais il ne doit pas, sauf circonstances exceptionnelles, entreprendre ou poursuivre des soins, ni formuler des prescriptions dans des domaines qui dépassent ses connaissances, son expérience et les moyens dont il dispose. »

La prescription médicale est limitée dans quelques cas particuliers :

- pour les examens d'immuno-hématologie érythrocytaire le médecin ne peut prescrire les examens correspondant que dans les conditions définies par le GBEA (IV.C).
- dans le cadre du remboursement par les assurances sociales le champ de la prescription médicale est borné par les références médicales opposables (notamment les RMO 6, 7,15, 18, 52 et 59) et la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) qui précise les conditions de prescription pour un certain nombre d'actes.

2.1.2 par les sages-femmes

Les articles L 4151-1 et L 4151-3 détaillés dans l'arrêté du 17 octobre 1983 précisent que les sages-femmes peuvent prescrire :

- en ce qui concerne la mère : diagnostic biologique de grossesse, glycémie, sérodiagnostic de la rubéole, de la syphilis et de la toxoplasmose, groupe sanguin avec phénotype Rhésus complet et Kell, facteur Rhésus, agglutinines irrégulières, hémogramme, examen cyto-bactériologique des urines, prélèvement vaginal et examen bactériologique des sécrétions vaginales, frottis cervico-vaginaux, dosage de l'uricémie, de la créatininémie, recherche des marqueurs du virus de l'hépatite B chez la femme enceinte, le sérodiagnostic VIH pendant la grossesse et l'hémoglobine glycosylée dans le cadre de la surveillance.
- en ce qui concerne l'enfant : groupe standard et Rhésus, hémogramme, bilirubine (sang du cordon), test de Guthrie, test de Coombs, bilirubine chez l'enfant, examens bactériologiques, glycémie, calcémie, phénotype Rhésus complet et Kell, sérodiagnostic de la toxoplasmose et CRP.

2.1.3 par le pharmacien-biologiste

Le droit de prescription du pharmacien-biologiste est réduit à quelques analyses figurant dans les chapitres 5, 6, 7, 11, 12 et 13 de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). En fait cette « prescription » correspond à la possibilité pour le biologiste d'exécuter, à son initiative, certaines analyses déterminées dans un contexte très précis et de les coter. Cette faculté accordée aux biologistes permet, tant que les prélèvements sont « frais », de réaliser des analyses complémentaires qu'il juge nécessaires pour éclairer un diagnostic. Elle peut donner l'impression de court-circuiter le médecin prescripteur, mais elle a l'avantage de limiter les contraintes pour le patient qui n'est pas obligé de revenir au laboratoire avec une nouvelle ordonnance et permet ainsi de gagner du temps. Cependant cette « auto-prescription » d'examens complémentaires n'exonère pas le biologiste du nécessaire dialogue avec le médecin prescripteur.

Le biologiste est un acteur concerné par toute la démarche analytique, il connaît bien ses patients, il serait donc légitime qu'il puisse prescrire les actes dont il est à même d'apprécier la pertinence.

2.1.4 par les internes en médecine

Le décret n° 99-930 du 10 Novembre 1999 fixant le statut des internes et des résidents en médecine, des internes en pharmacie et des internes en odontologie prévoit dans son article 3 que « l'interne en médecine exerce des fonctions de prévention, de diagnostic et de soins, par délégation et sous la responsabilité du praticien dont il relève.

L'interne en médecine spécialisée (option Biologie médicale) participe, en outre, à l'étude du métabolisme des substances médicamenteuses et toxiques ainsi qu'à l'élaboration et à la validation des analyses biologiques concourant à la prévention, au diagnostic et à la surveillance des traitements ».

L'interne a donc la capacité à prescrire des examens tout comme le médecin.

2.2 Concernant le prélèvement

2.2.1 par les médecins

Le GBEA (III.2.1) indique que « le prélèvement peut être effectué par le médecin prescripteur ».

☞ les médecins ont toute latitude pour réaliser tout prélèvement, même si leur formation initiale est un peu lointaine et leur formation continue peu à jour.

2.2.2 par les pharmaciens-biologistes

Le GBEA (III.2.1) précise que « le prélèvement peut être effectué par le biologiste ». Les actes de prélèvement autorisés pour les biologistes sont définis dans le décret no 97-1242 du 29 décembre 1997 modifiant le décret no 80-987 du 3 décembre 1980 fixant les catégories de personnes habilitées à effectuer certains actes de prélèvement en vue d'analyses de biologie médicale.

Ainsi « les directeurs et directeurs adjoints de laboratoires d'analyses de biologie médicale ou les personnes qui les remplacent légalement ainsi que les biologistes chefs de service, les biologistes adjoints et les biologistes assistants des établissements d'hospitalisation publics, non médecins, peuvent, sur prescription médicale, exclusivement en vue des analyses qui leur sont confiées, exécuter les actes ci-après :

- tubage gastrique ou duodéal sans contrôle radiologique ;
- sondage vésical chez la femme ;
- prélèvement effectué au niveau des téguments, des phanères et des muqueuses facilement accessibles aux seules fins d'examens microbiologiques ou parasitaires ;
- prélèvement de sang veineux ou capillaire au lobule de l'oreille, à la pulpe des doigts, au pli du coude, au dos de la main et en région malléolaire ;

à condition de justifier de la possession de la ou des attestations de capacité correspondant aux actes mentionnés ci-dessus. Ces attestations de capacité sont délivrées après un stage effectué dans un service d'un établissement hospitalier public ou d'un établissement hospitalier privé admis à participer au service public, un dispensaire antivénérien ou un

centre de transfusion sanguine et dans les conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé (arrêté du 3 décembre. 1980 modifié par l'arrêté du 15 janvier 1988) ».

☞ il est à remarquer que, pour les biologistes qui vont traiter les prélèvements, qui connaissent bien pour chaque prélèvement les contraintes liées aux techniques qu'ils utilisent, le texte est beaucoup plus restrictif que pour les infirmiers.

Une particularité liée au refus de prélever est précisée dans l'article R. 5015-74 qui stipule que « le pharmacien biologiste peut refuser d'exécuter un prélèvement ou une analyse pour des motifs tirés de l'intérêt du patient ou du caractère illicite de la demande. S'il refuse pour d'autres motifs, il doit fournir au patient tous renseignements utiles pour lui permettre de faire exécuter ce prélèvement ou cette analyse ».

2.2.3 par les infirmiers

La réalisation de prélèvements par les infirmiers a été précisée dans le décret n° 2002-194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier. Ce décret détaille dans son article 6 les actes que l'infirmier est habilité à pratiquer, « soit en application d'une prescription médicale qui, sauf urgence, est écrite, qualitative et quantitative, datée et signée, soit en application d'un protocole écrit, qualitatif et quantitatif, préalablement établi, daté et signé par un médecin :

- pose de sondes vésicales en vue de prélèvement d'urines ;
- prélèvements de sang par ponction veineuse ou capillaire ou par cathéter veineux ;
- prélèvements de sang par ponction artérielle pour gazométrie ;
- prélèvements non sanglants effectués au niveau des téguments ou des muqueuses directement accessibles ;
- prélèvements et collecte de sécrétions et d'excrétions ;
- recueil aseptique des urines ;
- transmission des indications techniques se rapportant aux prélèvements en vue d'analyses de biologie médicale ».

☞ ce texte laisse une grande liberté d'action à l'infirmier et ne lui impose aucune contrainte vis à vis du biologiste qui va réceptionner le prélèvement. Celui-ci a, en effet, peu de moyens pour contrôler l'exécution correcte des actes et garantir ainsi la qualité des actes de prélèvement.

[réf article Bonnemaire]

2.2.4 par les techniciens

Le décret no 97-1242 du 29 décembre 1997 modifiant le décret no 80-987 du 3 décembre 1980 fixant les catégories de personnes habilitées à effectuer certains actes de prélèvement en vue d'analyses de biologie médicale précise dans son article 2 que « dans les laboratoires ou services d'analyses de biologie médicale en vue de telles analyses et sur prescription médicale, les prélèvements de sang veineux ou capillaire au lobule de l'oreille, à la pulpe des doigts, au pli du coude, au dos de la main et en région malléolaire peuvent être effectués par :

- les techniciens de laboratoires d'analyses de biologie médicale titulaires d'un titre ou diplôme figurant sur la liste prévue à l'article 4 (alinéa 1er) du décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976 et d'un certificat de capacité ou du certificat analogue délivré antérieurement à la publication du présent décret ;
- les laborantins et techniciens de laboratoires ou services de biologie médicale d'hospitalisation publics, recrutés conformément aux dispositions prévues aux articles 11 (1er et 2ème, a) et 13 du décret n° 68-97 du 10 janvier 1968 et titulaires d'un certificat de capacité ou du certificat analogue délivré antérieurement à la publication du présent décret ».

Le décret n° 83-1007 du 23 novembre 1983 précise « en outre, peuvent effectuer les prélèvements mentionnés au premier alinéa les salariés exerçant des fonctions techniques dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale à la date d'entrée en vigueur du décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976 ou ayant exercé ces fonctions avant cette date pendant une durée au moins égale à six mois, dispensés en vertu du troisième alinéa de l'article 4 dudit décret de la possession de l'un des titres ou diplômes mentionnés audit article, qui auront obtenu le certificat de capacité au plus tard le 1er octobre 1985.

Les certificats de capacité prévus au présent article sont délivrés après un stage exécuté dans les services des établissements mentionnés à l'article 1er (§2) ci-dessus ainsi que des épreuves théoriques et pratiques, et dans les conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé.

Les prélèvements sont effectués sous le contrôle du directeur ou directeur adjoint du laboratoire d'analyses de biologie ou de la personne qui le remplace légalement ou du biologiste chef de service ou adjoint du laboratoire de l'établissement d'hospitalisation public. Si le responsable du laboratoire ou du service n'est pas médecin, il doit lui-même être habilité à faire ces prélèvements ».

Le GBEA (III.2.1) précise que « le prélèvement peut être effectué par du personnel qualifié et autorisé conformément à la réglementation en vigueur. Ces personnes doivent être formées aux procédures de prélèvement du laboratoire et informées des risques d'erreurs sur les résultats d'analyses consécutives à la réalisation défectueuse du prélèvement et à la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement ».

☞ les techniciens sont les premiers intéressés par la qualité des prélèvements puisqu'ils seront amenés à les techniquer, or, ils ne sont autorisés à effectuer que les prélèvements sanguins. Pourtant impliqués dans la suite du processus analytique, ils ne peuvent réaliser les prélèvements destinés aux examens de bactériologie qu'ils vont réaliser. A la différence des infirmiers qui, une fois l'acte de prélèvement réalisé, ne sont pas concernés par le déroulement de l'analyse.

Les biologistes ne sont pas disponibles en permanence pour effectuer tous les prélèvements de bactériologie, ils pourraient être, à condition que la capacité des techniciens soit reconnue et validée pour ce type d'actes, suppléés par des techniciens compétents.

2.2.5 par les internes et les étudiants

Le décret n° 99-930 du 10 Novembre 1999 fixant le statut des internes et des résidents en médecine, des internes en pharmacie et des internes en odontologie prévoit dans son article 3 que « l'interne en médecine exerce des fonctions de prévention, de diagnostic et de soins, par délégation et sous la responsabilité du praticien dont il relève.

L'interne en médecine spécialisée (option Biologie médicale) participe, en outre, à l'étude du métabolisme des substances médicamenteuses et toxiques ainsi qu'à l'élaboration et à la validation des analyses biologiques concourant à la prévention, au diagnostic et à la surveillance des traitements ».

Quant au décret n° 70-931 du 8 octobre 1970 relatif aux fonctions hospitalières des étudiants en médecine (modifié par le décret no 96-994 du 15 novembre 1996) il stipule dans son article 2 que « les étudiants en médecine mentionnés à l'article premier ci-dessus participent à l'activité hospitalière sous la responsabilité des chefs des services ou des départements, (...), auxquels ils sont affectés (...). Ils exécutent les tâches qui leur sont confiées par le médecin, chirurgien, spécialiste ou biologiste responsable du service dans lequel ils sont affectés, à l'occasion des visites et consultations externes, des examens cliniques, radiologiques et biologiques, des soins et des interventions. Ils peuvent exécuter des actes

médicaux de pratique courante ; ils sont chargés de la tenue des observations et sont associés aux services de garde ».

☞ les internes et les étudiants en médecine peuvent réaliser des prélèvements à visée diagnostique sous la responsabilité du praticien qui les forme et dans la mesure où ces tâches leur sont confiées par ce même praticien. Cette formation initiale est nécessaire, on peut regretter qu'elle ne fasse pas toujours intervenir le biologiste qui pourrait ainsi expliquer utilement les contraintes liées à certains actes.

2.3 Textes plus généraux

2.3.1 conditions générales de prélèvement

L'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) précise que la bonne exécution d'une analyse dépend des différentes étapes de son déroulement : pré-analytique, analytique et post-analytique. Il stipule que la qualité de cette phase est liée à « des procédures et des modes opératoires concernant, notamment, les points suivants :

- les instructions relatives à la préparation du patient et aux modalités du prélèvement ;
- le choix du récipient destiné à recevoir l'échantillon ;
- le mode de prélèvement ;
- l'identification du patient et de l'échantillon : nom patronymique, prénom, nom marital, sexe, date de naissance ;
- le transport éventuel des échantillons ;
- le traitement préalable de l'échantillon (centrifugation, répartition en fractions aliquotes...) ;
- les interférences des médicaments et/ou des aliments susceptibles de modifier les résultats de l'analyse ;
- la conservation avant et après analyse ; » (GBEA III.1.2).

☞ il est à noter que ces recommandations restent vagues et ne décrivent pas précisément ce qui est attendu ou souhaitable, peut-être par souci de ne pas empiéter sur la compétence du biologiste. Ainsi une procédure qui décrirait des processus aberrants serait conforme au guide de par sa seule existence.

Cela peut aussi s'expliquer par l'absence de consensus de la profession sur certains points, notamment les délais de conservation des échantillons avant analyse, pour lesquels il est

difficile d'exiger des conditions précises ; les travaux de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Commission de contrôle de qualité des analyses de biologie médicale sur ce domaine particulier devrait permettre d'aboutir à des recommandations consensuelles..

2.3.2 prélèvements

Pour ce qui concerne les prélèvements, le GBEA précise que «le biologiste fournit aux médecins prescripteurs toutes les précisions utiles aux conditions de mise en œuvre des analyses médicales et qu'il doit demander, chaque fois que cela est utile, une fiche de suivi médical » (GBEA III.2.1).

☞ on peut noter que cette action d'information/formation des prescripteurs/préleveurs ne fait pas l'objet d'un enregistrement et que le patient étant libre du choix de son laboratoire, le biologiste ne peut pas informer utilement tous les médecins prescripteurs dont il exécutera les ordonnances. D'autre part la fiche de suivi médical, dont l'intérêt est évident pour une interprétation correcte des résultats, peut être perçue comme « un papier qui vient en plus » de l'ordonnance. On peut penser que la rédaction manuscrite de cette fiche est un frein à sa généralisation, qu'un système informatique fiable et facile à gérer pourrait lever.

Les personnes qualifiées et autorisées à prélever « doivent être formées aux procédures de prélèvement du laboratoire et informées des risques d'erreurs sur les résultats d'analyses consécutives à la réalisation défectueuse du prélèvement et à la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement » (GBEA III.2.1).

☞ pour les mêmes raisons du libre choix du médecin et du préleveur par le patient il est difficile pour un biologiste de donner et de recevoir de l'information de tous les préleveurs extérieurs qui lui fourniront des échantillons. Notamment en ce qui concerne les difficultés de prélèvement, dont les conséquences sont méconnues de beaucoup de préleveurs et qui sont de ce fait sous-estimées et banalisées.

2.3.3 conformité

« Le biologiste vérifie la conformité des échantillons biologiques acceptés dans son laboratoire. Il doit refuser tout échantillon prélevé ou transmis dans des conditions non conformes aux procédures techniques et réglementaires. Le motif de ce refus sera porté à la connaissance du médecin prescripteur. Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement difficile ou unique, les critères d'acceptation doivent être appréciés avec circonspection ; le résultat doit faire

mention de ces éventuelles réserves si cela est nécessaire. Chaque fois que cela est possible, il est souhaitable que le prélèvement soit effectué au laboratoire » (GBEA III.2.1).

☞ cette faculté de n'accepter que des échantillons conformes est parfois difficile à assumer surtout lorsqu'il s'agit de convoquer à nouveau et de repiquer un patient ou, au pire, d'enjeux commerciaux lorsque la concurrence est rude et qu'il faut avouer une erreur.

Elle est inopérante sur des prélèvements extérieurs, en particulier de bactériologie, dont on ne peut soupçonner la non-conformité qu'après la réalisation de l'analyse.

Quant à la mention « sous réserves » il semble parfois qu'elle ne soit pas interprétée comme telle et que le résultat ainsi fourni soit accepté par le praticien, sans aucune restriction, comme un résultat parfaitement valide.

2.3.4 réalisation du prélèvement

« Le prélèvement doit être réalisé en règle générale avec du matériel stérile à usage unique. Le récipient destiné à recevoir l'échantillon biologique doit être adapté à la nature de l'échantillon et à celle des analyses. En particulier, la nature du récipient, son système de fermeture, la nature et la quantité ou la concentration des substances adjuvantes qu'il peut contenir doivent être connus et précisés en fonction de l'échantillon auquel ils sont destinés. Le récipient doit être conçu pour éviter tout risque de contamination et de pollution » (GBEA III.2.1).

☞ ce paragraphe décrit des principes généraux et ne fait pas mention des systèmes quelque peu anciens de prélèvements (notamment le cathéter court avec écoulement) qu'il serait bon de proscrire car ils ont trois inconvénients majeurs : manipulation de sang avec risques de contamination, risques d'activation de facteurs de la coagulation et non respect du rapport sang / anticoagulant.

D'autre part il est écrit que le prélèvement est réalisé « en règle générale avec du matériel stérile », par opposition, l'utilisation de matériel non stérile n'est pas expressément interdite dans les cas particuliers. Cette phrase peut ouvrir la porte à des pratiques quelque peu dangereuses, en l'absence de définition du cas général et du cas particulier.

Dans ce même registre le problème de la péremption du matériel de prélèvement n'est pas évoqué, alors que la mise à disposition de matériel chez des préleveurs extérieurs entraîne, de fait, une absence de contrôle de la gestion de ces stocks par le biologiste. Il aurait été plus prudent d'écrire une phrase exigeant du matériel stérile et non périmé.

2.3.5 identification des échantillons

« L'étiquetage des récipients contenant l'échantillon biologique doit être fait au moment du prélèvement par la personne ayant réalisé celui-ci. L'étiquetage doit être conçu pour éviter toute erreur sur l'identité de la personne. Il doit mentionner, outre l'identité et la date de naissance, déclinées par le patient lui-même dans la mesure du possible, le nom de jeune fille si une procédure le prévoit, le sexe, la nature de l'échantillon, le nom du préleveur, la date et, chaque fois qu'une procédure le prévoit, l'heure du prélèvement et/ou sa localisation. Si la taille du tube ne permet pas l'apposition d'une étiquette comportant l'ensemble des renseignements précités, ce tube étiqueté est placé dans un récipient individuel où toutes les indications ci-dessus sont mentionnées de façon à éviter toute erreur.

Le biologiste doit mettre en place une procédure permettant de lier l'échantillon biologique au patient, même si l'identité de celui-ci est incomplète ou approximative, ou lorsque l'anonymat est souhaité. Cette procédure indiquera également la marche à suivre si l'échantillon biologique fourni par le préleveur ne possède aucune identification.

Si un étiquetage code-barres est utilisé, il ne doit pas masquer les renseignements énoncés en clair et figurant au premier alinéa du présent article. Si l'apposition de l'étiquetage code-barres est confiée à du personnel différent de celui ayant réalisé le prélèvement, des procédures strictes doivent permettre d'éviter toute erreur d'identification » (GBEA III.2.1).

☞ les préconisations de ce paragraphe détaillent bien toutes les mentions effectivement nécessaires à la bonne identification des échantillons et à l'interprétation ultérieure des résultats, informations qu'il est parfois difficile d'obtenir des préleveurs extérieurs. Par contre, l'apposition d'un code-barre sur un tube sans masquer les indications manuscrites et en permettant de visualiser malgré tout le contenu du tube, est souvent une opération délicate.

Quant à l'étiquetage des tubes et des récipients secondaires le GBEA (III.2.2.1.2) précise que « lors de la préparation de fractions aliquotes, l'étiquetage des tubes ou récipients secondaires doit se faire selon les procédures rigoureuses permettant l'identification sans ambiguïté de chaque échantillon au sein du poste de travail ou du poste de stockage ».

☞ ces recommandations sont primordiales car cette opération de fractionnement des échantillons est sensible, elle nécessite une attention soutenue de la part de la personne qui l'effectue, un défaut de concentration et de rigueur pouvant entraîner facilement des erreurs d'identification.

2.3.6 transport et transmission des échantillons

Le GBEA (III.2.2.3) rappelle que « le transport des échantillons doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité des personnels. Celles-ci s'appliquent aussi aux échantillons qui transitent par une pharmacie. Des procédures et des modes opératoires écrits par le laboratoire qui effectue l'analyse doivent fixer les conditions particulières de délai de transport, de température de conservation et d'intégrité de l'emballage des échantillons biologiques. Des indicateurs de durée de transmission et de rupture de la chaîne du froid doivent être mis en place lorsque les modalités de l'analyse le prévoient. Le biologiste transmetteur doit s'assurer du respect de ces conditions.

Le transport des échantillons biologiques doit s'effectuer le plus rapidement possible au laboratoire en prenant toutes les précautions pour éviter les risques de contamination et de dégradation des constituants. Le ou les récipients étanches contenant les échantillons biologiques doivent être insérés dans une boîte étanche, tapissée par un matériau absorbant et l'ensemble placé dans un emballage extérieur résistant, portant les noms et adresses du laboratoire destinataire et de l'expéditeur.

L'étiquetage et la résistance des emballages doivent être conformes à la réglementation en vigueur concernant le transport des matières dangereuses (en particulier : arrêté du 5 décembre 1996 relatif au transport des marchandises dangereuses par route, modifié par les arrêtés du 16 décembre 1997, du 27 février 1998 et du 17 décembre 1998).

Ces règles s'appliquent quels que soient la qualité du préleveur, l'origine des prélèvements et le mode de transport utilisé.

Si l'échantillon doit être transmis à un autre laboratoire, la " fiche de suivi médical " (cf. paragraphe III-2.1 et annexe C) ou sa copie ou, à défaut, une fiche de renseignements établie par le biologiste doit être associée.

Les dates et les heures de réception des échantillons biologiques au laboratoire destinataire doivent être enregistrées ».

☞ l'ensemble des préconisations de ce paragraphe permet d'assurer la bonne conservation de l'intégrité de l'échantillon, elles garantissent que l'échantillon qui parvient au laboratoire est strictement identique dans sa composition à l'échantillon prélevé chez le patient. Là encore, en l'absence de consensus de la part des professionnels sur les conditions de délai et de température à respecter, il est difficile de définir des règles précises. Comme dit plus haut le travail effectué par la commission du contrôle de qualité des analyses de biologie médicale sur les différents temps de la phase pré-analytique et, en particulier les procédures analytiques en cours d'élaboration devrait pouvoir préciser, pour chaque analyse, des conditions à respecter.

Le décret n° 2002-660 du 30 avril 2002 relatif aux conditions de transmission de prélèvements biologiques aux laboratoires d'analyses de biologie médicale et modifiant le décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976 fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale précise un certain nombre de règles à destination des préleveurs extérieurs dans son article 1^{er} « les prélèvements destinés à être transmis à un laboratoire de biologie médicale effectués par les professionnels de santé, y compris ceux exerçant au sein des établissements et des centres de santé ne disposant pas de laboratoire d'analyses de biologie médicale, doivent être parfaitement identifiés. Ils le sont par le nom patronymique, le nom marital ou usuel, le prénom, la date de naissance et le sexe du patient, mentionnés par le professionnel de santé au moment du prélèvement. Ce dernier spécifie son nom et précise la date et l'heure du prélèvement.

L'échantillon biologique prélevé est transmis au laboratoire accompagné de la prescription des actes et d'une fiche, dont la présentation est fixée par arrêté du ministre chargé de la Santé. L'échantillon biologique est également accompagné, si le prescripteur ou le biologiste l'estime utile, d'une fiche de suivi médical comportant les renseignements relatifs au patient et utiles à la réalisation et l'interprétation de l'analyse. Ces fiches peuvent être transmises par voie électronique.

Les personnes impliquées dans le prélèvement et sa transmission se conforment aux procédures que le laboratoire qui réceptionne l'échantillon a établies en application des dispositions du guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale.

Le directeur ou le directeur adjoint du laboratoire à qui a été transmis l'échantillon le refuse s'il n'est pas conforme aux procédures précitées. Il en informe le prescripteur et le professionnel de santé qui a effectué le prélèvement. Il définit par écrit une procédure de traçabilité et assure l'archivage des fiches pendant au moins trois ans. »

☞ ce texte figure dans un décret propre à la biologie médicale mais il s'adresse avant tout aux préleveurs extérieurs qui participent pour une grande part à la qualité des analyses.

2.3.7 conservation des échantillons

Le GBEA (III.2.3) précise que « les conditions de conservation doivent être conformes aux règles de sécurité et d'hygiène en vigueur pour éviter toute contamination du personnel ou toute pollution.

Les échantillons de calibrage et de contrôle doivent être conservés avec soin dans les conditions précisées par le fabricant. La période de validité doit être respectée, en particulier pour les échantillons reconstitués à partir des substances lyophilisées, qui doivent porter la

date et l'heure de reconstitution. Toutes les précautions doivent être prises pour éviter les phénomènes d'évaporation et de contamination.

Avant exécution des analyses, si celles-ci sont différées, les échantillons et leurs fractions aliquotes doivent être conservés dans des conditions qui préservent leur qualité.

La congélation de fractions aliquotes obtenues après reconstitution d'échantillons lyophilisés engage la responsabilité du biologiste.

Après exécution des analyses, les échantillons peuvent être conservés pour permettre une comparaison ou une vérification ultérieures. Cette conservation est d'ailleurs obligatoire pour certains examens précisés en annexe C du présent guide.

Les conditions d'identification, de fermeture des récipients et de température de conservation doivent être rigoureusement observées pour éviter tout risque d'erreur, de modification qualitative et/ou quantitative et de contamination. La durée de conservation pour chaque cas particulier doit, si elle n'est pas réglementée, être fixée par le biologiste et inscrite sur les procédures opératoires ».

Cette revue des textes réglementaires permet de voir qu'un certain nombre de points critiques ne sont pas pris en compte. Pour mettre en évidence ces points critiques il est nécessaire de détailler la phase pré-analytique et de déterminer comment elle se déroule sur le terrain.

3 - PRATIQUES DU TERRAIN

Pour comprendre les pratiques de terrain j'ai découpé tout le processus pré-analytique en étapes élémentaires. Pour chacune d'entre elles j'ai décrit le ou les mode(s) de défaillance et les conséquences possibles pour le patient et à partir de ces données j'ai émis l'hypothèse que cette étape était un point critique.

3.1 Prescription

3.1.1 le contexte

La prescription est réservée aux personnes habilitées à prescrire, telles que définies précédemment dans le paragraphe 2.1 ci-dessus. La prescription doit définir précisément et lisiblement les actes dont le prescripteur attend les résultats pour étayer son diagnostic clinique.

3.1.2 hypothèses de travail

Lorsque la prescription est illisible ou que la formulation est équivoque, elle peut être mal interprétée par la secrétaire ou le biologiste qui va saisir des actes sans rapport avec la demande initiale.

Le prescripteur va recevoir des résultats pour des analyses qui ne lui seront d'aucun intérêt ce qui pourra retarder d'autant le diagnostic pour le patient et l'éventuelle mise en route d'un traitement.

3.2 Prise de contact

3.2.1 le contexte

Le patient va prendre contact avec le laboratoire pour se faire expliquer les conditions du prélèvement. Il va le faire spontanément ou sur incitation du médecin.

Le préleveur extérieur (médecin ou infirmier) peut également être amené à demander des renseignements au laboratoire sur un acte qu'il connaît mal.

Cette information du patient et/ou du préleveur peut présenter des défaillances pour plusieurs raisons :

- la personne qui donne l'information n'est pas compétente, elle donne des renseignements erronés qui peuvent concerner le déroulement d'un prélèvement ou les conditions de réalisation de ce prélèvement.
- la personne qui répond n'est pas à jour de ses formations et donne en toute bonne foi des réponses obsolètes.

3.2.2 hypothèses de travail

Le renseignement erroné qui a été fourni peut conduire, si les informations ne sont pas vérifiées ensuite, à un prélèvement effectué dans de mauvaises conditions.

Parmi les conséquences possibles pour le patient on peut envisager :

- que le prélèvement ne soit pas effectué dans de bonnes conditions, les résultats d'analyse ainsi obtenus ne seront pas valides.
- que le patient ne soit pas disponible pour la totalité des épreuves et qu'il s'y soustraie
- que les analyses réalisées sur ce prélèvement, même si elles sont correctement effectuées, donnent des résultats qui seront interprétés par le médecin dans le contexte habituel de cette analyse, or le prélèvement n'est pas réalisé dans ce contexte

3.3 Accueil

3.3.1 le contexte

La personne qui effectue l'accueil des clients ne s'assure pas de l'identité du patient lors du pré-enregistrement du dossier, juste avant le prélèvement :

- elle fait confiance au patient ;
- le patient refuse de présenter un document d'identité ;
- le patient n'a pas de couverture sociale et utilise les documents à jour d'un autre assuré social ;
- le patient se déclare « connu » du personnel du laboratoire.

3.3.2 hypothèses de travail

Le risque majeur de cette situation est que les prélèvements effectués ensuite, peuvent être attribués à un autre patient non concerné, s'il n'y a pas de vérification ultérieure.

Les résultats fournis par le laboratoire seront interprétés par le médecin comme étant ceux du patient auquel ils ont été attribués, avec plusieurs conséquences possibles pour le patient selon le contexte : défaut de diagnostic, groupe sanguin erroné, modification intempestive de traitement, abstention thérapeutique.

3.4 Prélèvement

3.4.1 le contexte

- Concernant l'identité : en laboratoire de ville, le patient qui est généralement dans la salle d'attente, va être appelé par le préleveur. Les patients un peu distraits ou durs d'oreille ont tendance à répondre à l'énoncé d'un patronyme quelconque alors qu'ils ne sont pas concernés ou, au contraire à ne pas bouger alors qu'ils sont appelés. Lorsque les deux catégories de patients sont réunies le résultat est que le patient qui a répondu n'est pas le patient qui doit être prélevé.

Dans les services de soins le patient est en principe dans «son » lit et l'infirmier (ère) qui prélève ne vérifie pas toujours l'identité du patient.

Dans les autres cas de prélèvement à domicile il n'est pas toujours aisé de s'assurer de l'identité du client plus ou moins grabataire et plus ou moins entouré.

- Concernant les modalités de prélèvement : la personne qui effectue le prélèvement n'est pas qualifiée pour l'acte réalisé, elle n'est pas engagée dans une formation permanente ou le laboratoire ne l'informe pas régulièrement de certaines particularités, elle ne sait pas quel type de tube utiliser pour telle analyse, ou bien elle n'identifie pas correctement les tubes.
- En ce qui concerne le matériel destiné aux prélèvements celui qui est utilisé peut avoir fait l'objet d'un retrait par l'AFSSaPS et le laboratoire ne pas suivre ces alertes, ou bien être défectueux sans que cela soit connu de la profession.

3.4.2 hypothèses de travail

Concernant les erreurs d'identité les tubes peuvent être étiquetés à tort, ou lorsque les tubes ne sont pas identifiés, le préleveur peut venir tardivement le faire et ne plus se souvenir. Les résultats fournis par le laboratoire seront interprétés par le médecin comme étant ceux du patient auquel ils ont été attribués par défaut.

Par contre les erreurs portant sur les modalités de prélèvement peuvent avoir pour conséquence :

- les prélèvements ne sont pas effectués dans des conditions correctes (protocoles particuliers, garrot trop serré, ...) ou bien sont inappropriés (bactériologie, mycologie ou parasitologie)
- les résultats fournis par le laboratoire seront interprétés par le médecin sur des bases fausses, ne correspondant pas à la réalité des conditions du prélèvement .
- l'analyse ne sera pas réalisée avec ou non des conséquences (si un traitement ou une correction de traitement est indispensable) ou bien l'analyse sera réalisée quand même sur un tube inapproprié et les résultats seront sans valeur.
- dans le cas du matériel défectueux les résultats fournis pourront être biaisés selon l'impact du défaut sur les analyses réalisées.

3.5 Transmission au laboratoire

3.5.1 le contexte

Lorsque les prélèvements sont effectués par des correspondants extérieurs au laboratoire (médecins, infirmiers) les échantillons prélevés sont apportés au laboratoire soit par les professionnels de santé eux-mêmes ou par des tournées de ramassage dans les officines. Dans les établissements de santé les laboratoires reçoivent les prélèvements de la même

façon soit par tournées de ramassage dans les services soit par les personnels infirmiers qui viennent au laboratoire.

D'autre part les laboratoires ne réalisant pas certains actes et liés à un laboratoire effecteur par un contrat de collaboration lui transmettent une partie de leurs échantillons.

3.5.2 hypothèses de travail

Quel que soit le mode de transmission bien souvent la personne qui effectue le transport ne connaît pas bien les conditions dans lesquelles il doit être réalisé. Il y a donc un risque d'altération des prélèvements causé par de mauvaises conditions de transport. Avec pour effet que le laboratoire fournira des résultats sans valeur, qui pourront entraîner soit une abstention thérapeutique dans une situation où un traitement aurait été réellement nécessaire, soit une modification de traitement inappropriée.

3.6 Accueil et tri des prélèvements

3.6.1 le contexte

Les échantillons qui arrivent soit des préleveurs extérieurs soit des services soit des tournées de ramassage, soit des laboratoires correspondants sont triés à l'arrivée, et leur conformité aux critères établis par le laboratoire est évaluée avant enregistrement.

3.6.2 hypothèses de travail

Lorsque la conformité des prélèvements n'est pas évaluée, les prélèvements risquent d'être impropres à la réalisation de l'analyse. Les résultats fournis par le laboratoire seront sans valeur, ils pourront entraîner soit une abstention thérapeutique dans une situation où un traitement aurait été réellement nécessaire, soit une modification de traitement inappropriée.

3.7 Enregistrement des dossiers

3.7.1 le contexte

Après tri et évaluation de la conformité des prélèvements les dossiers des patients sont enregistrés au secrétariat tandis que les échantillons sont transmis en technique.

3.7.2 hypothèses de travail

Quand la secrétaire qui procède à l'enregistrement des dossiers n'est pas qualifiée on peut être confronté :

- à des problèmes d'identité par attribution d'une identité erronée (homonymes) ou fusion intempestive de dossiers qui semblent similaires avec les conséquences déjà évoquées.
- à des oublis d'analyses, de ce fait les résultats attendus par le médecin manqueront et pourront retarder la mise en œuvre, ou la modification d'un traitement.

3.8 Prétraitement des échantillons

3.8.1 le contexte

Lorsque les échantillons arrivent dans la zone technique après enregistrement quelle que soit leur provenance, ils vont subir, selon leur nature, un prétraitement spécifique. Les tubes destinés aux analyses de chimie, d'immuno-enzymologie et aux analyses d'hémostase seront centrifugés selon des protocoles précis. Cette centrifugation a pour but d'obtenir soit du plasma soit du sérum sur lequel seront réalisées les analyses. Les surnageants obtenus peuvent être répartis dans des tubes secondaires selon la destination et les contraintes des automates auxquels ils sont destinés.

3.8.2 hypothèses de travail

- Durant cette étape on peut se trouver confronté au fait que la personne qui procède à la centrifugation des tubes le fait sans la rigueur nécessaire, sans suivre le protocole en vigueur. Les caractéristiques de la centrifugation en « g » (et non en tours/minute) ainsi que les durées préconisées risquent de ne pas être correctes pour permettre la réalisation d'une analyse sur un système analytique donné. Certains automates, en effet, nécessitent un strict respect des conditions préétablies par le fournisseur. Les résultats ainsi obtenus peuvent être sans valeur avec toutes les conséquences possibles pour le patient.
- Deuxième hypothèse : la personne qui procède à l'aliquotage des échantillons en vue de réaliser des analyses ou la sérothèque le fait sans l'attention et la rigueur nécessaires. Le risque est un problème d'identification des tubes secondaires, avec pour conséquences que les résultats fournis par le laboratoire seront interprétés par le médecin comme étant ceux du patient auquel ils ont été attribués, ou dans le cas d'un échantillon placé en sérothèque que les résultats du tube décongelé soient différents de ceux de l'échantillon primaire d'origine, dont l'identité sera différente.

3.9 Transmission à un sous-traitant

3.9.1 le contexte

Le laboratoire qui n'effectue pas certaines analyses spécialisées va les transmettre à un sous-traitant, dans les conditions spécifiées par ce sous-traitant, auquel il est lié par un contrat de collaboration.

3.9.2 hypothèses de travail

Lorsque la personne qui procède aux expéditions des échantillons vers un sous-traitant le fait sans la rigueur nécessaire il y a un risque que l'identification des échantillons soit erronée, que les conditions de préparation des échantillons (par exemple : congélation, conservation dans le noir, type de prélèvement, ...) ne soient pas respectées, de même que les conditions d'acheminement (délais et température). Les résultats fournis par le sous-traitant seront sans valeur, avec toutes les conséquences pour le patient.

3.10 Gestion de la sérothèque

3.10.1 le contexte

Dans un certain nombre de circonstances le laboratoire peut être amené à conserver des échantillons d'un patient en sérothèque (GBEA annexe C et NABM). L'intérêt de cette constitution de sérothèque est de pouvoir disposer d'échantillons dont on connaît les résultats pour pouvoir procéder à des recherches complémentaires ou des confirmations, ou à s'assurer que le système analytique fonctionne correctement (sérologies toxoplasmose et rubéole, marqueurs tumoraux par exemple).

3.10.2 hypothèses de travail

Un certain nombre d'événements peuvent perturber la bonne gestion de la sérothèque :

- le marquage des tubes avec un feutre effaçable ou une étiquette autocollante non validée, qui aura peu de chances de rester sur le tube d'origine.
- le repérage des échantillons, non marqués, dans des boîtes avec des coordonnées lettre/chiffre reportées sur un cahier. Lorsque les boîtes sont renversées par inadvertance il devient impossible de retrouver la provenance des tubes.

- une mauvaise tenue des cahiers manuels, qui ne sont pas tenus à jour régulièrement et où vont manquer certains enregistrements, rendant impossible l'identification d'un certain nombre de tubes.
- une mauvaise maintenance des congélateurs, qui ne sont pas régulièrement dégivrés, avec absence de suivi des conditions de conservation.
- un non respect des conditions de décongélation, ce qui va altérer le prélèvement provenant de la sérothèque et le rendre ininterprétable.

Les risques majeurs de cette étape sont les erreurs d'identité et les résultats erronés. Avec pour conséquences des résultats qui ne permettront pas notamment de vérifier une valeur qui pose problème, le contrôle s'avérant très différent du résultat sur le tube d'origine. De même les résultats de la "reprise" pourront être très différents de ceux obtenus avec le tube primaire et feront peser un doute sérieux sur les deux résultats ceux du jour et ceux des jours antérieurs sans permettre un contrôle.

La décomposition de la phase pré-analytique en étapes élémentaires, avec la déclinaison des risques possibles, permet de mettre en évidence que lorsque une seule hypothèse de criticité se vérifie, les dysfonctionnements observés peuvent entraîner des conséquences graves pour le patient.

4 - RESULTATS

Pour valider mes hypothèses et, en l'absence des résultats du questionnaire destiné aux biologistes, j'ai utilisé des données de la littérature, de mon expérience personnelle et des entretiens que j'ai eus. J'ai choisi de développer trois axes des différentes étapes de la phase pré-analytique : les erreurs d'identité, les examens d'hémostase et le dépistage de la trisomie 21.

4.1 La qualité de l'identification du patient est un point critique

4.1.1 description du problème

Avant de rentrer dans le vif du sujet il est bon de préciser deux concepts qui sont souvent employés l'un pour l'autre :

- l'*identité* selon le dictionnaire Hachette est « l'ensemble des éléments permettant d'établir, sans confusion possible, qu'un individu est bien celui qu'il dit être ou qu'on présume qu'il est ». [23]
- le concept d'*identifiant* se définit ainsi : « quand on veut distinguer les éléments d'un ensemble A, on crée un deuxième ensemble B, lié au premier par une bijection : à un élément d'un des ensembles on associe un élément et **un seul** de l'autre ensemble. Un identifiant est un élément de cet ensemble B, couramment, c'est un nombre. Syn. clé primaire, primary key en anglais ». [26]

L'identification d'un patient a pour but de créer un identifiant unique liant le patient à son dossier biologique. Cet identifiant permet de reconnaître de façon univoque les prélèvements liés à ce dossier et d'assurer une prise en charge sécurisée jusqu'aux résultats. La création par le laboratoire de cet identifiant qui lui est propre se fait à partir de données recueillies auprès du patient, ou de ses accompagnants dans le cas où il est incapable de s'exprimer. Ces données sont constituées à partir :

- de la déclinaison verbale de son identité par le patient ;
- et de la production par celui-ci de documents valides permettant de s'en assurer [6].

Le rôle du biologiste est difficile dans la maîtrise de cette étape :

- en milieu hospitalier elle lui échappe totalement : les saisies des identités sont faites sur le Système Informatique Hospitalier (SIH) par du personnel de secrétariat extérieur au laboratoire, les données saisies donnent lieu à la création d'un identifiant hospitalier spécifique au patient. Ces données sont rapatriées telles quelles dans le Système Informatique du Laboratoire (SIL), souvent sans possibilité de vérification. Les étiquettes servant à identifier les prélèvements seront établies à partir de l'identifiant saisi dans le SIH, sans contrôle du biologiste. A ces contraintes viennent se rajouter des questions concernant les patients reçus aux urgences sans identité temporaire (patient dans le coma par exemple, ou sans papiers) et les patients qui souhaitent garder l'anonymat. Les pseudonymes à type de fleurs ou de cristaux employés dans ce cas là posent problème au laboratoire qui doit éditer une carte de groupe au nom de « rubis xx » ou de « diamant xx »... en l'absence d'autre précision et avec les conséquences que cela peut comporter.

- en laboratoire privé ce sont les secrétaires du laboratoire qui effectuent, la plupart du temps, la saisie de l'identité notamment à partir des cartes Sesam-Vitale. La disposition des locaux d'accueil ne permet pas toujours la confidentialité, la pression du rythme de travail à ce moment là peut être intense et souvent le personnel a des difficultés à demander des précisions supplémentaires sur une identité qui lui paraît douteuse. De plus les clients « anciens » ont leurs habitudes, ils ont du mal à comprendre qu'on leur fasse décliner leur identité et qu'on leur demande une carte prouvant celle-ci.

Un autre problème vient compliquer la situation c'est l'usurpation d'identité générée par des circonstances diverses et variées, notamment l'absence de couverture sociale, la demande d'examens dans le cadre d'un retrait de permis pour alcoolisation excessive ou la demande d'examens par une compagnie d'assurance ou un organisme de prêt.

Dans ce cas les possibilités d'intervention du biologiste sont assez limitées : en milieu hospitalier il a peu de chances d'en avoir connaissance et en milieu privé les articles 78-1 à 78-6 du Code de Procédure Pénale ne lui permettent pas d'exiger des preuves d'identité, si le patient ne veut pas coopérer. Il peut alors soit refuser de réaliser les analyses (article R. 5015-74 du CSP) soit les réaliser en mentionnant sur le compte rendu « *identité non vérifiée* » [6].

Dans les laboratoires de biologie médicale qu'ils soient publics ou privés, les erreurs d'identification sont peu répertoriées. Les erreurs d'identification sont régularisées en général dès qu'elles sont détectées, notamment lors de la « confrontation à un historique » qui montre des incohérences inexplicables [6], ce qui fait qu'elles sont rarement comptabilisées. Les erreurs non décelées le sont encore moins puisqu'elles n'ont pas été révélées, tout au moins dans l'immédiat.

Le seul moyen d'avoir une idée de l'ampleur de ce phénomène est de s'intéresser aux erreurs d'identification donnant lieu à un incident transfusionnel. Chaque incident donne lieu, en effet, à la rédaction d'une fiche destinée aux correspondants d'hémovigilance. La cause de l'incident sera alors recherchée et il sera possible de connaître le nombre de ces erreurs d'identification. Ce système est propre à la transfusion sanguine et les renseignements obtenus ne constituent qu'une approche très partielle des problèmes rencontrés en biologie médicale.

4.1.2 validation de la criticité

Lors de l'entretien que j'ai eu à l'AFSSAPS, il m'a été rapporté que sur 62 accidents transfusionnels avec erreur de groupage, signalés à l'unité d'hémovigilance sur une année, 92 % étaient dus à un problème d'identification. Cela représente 57 erreurs de groupage soit environ 1 par semaine. D'autre part si on regarde les premiers résultats d'un programme de signalements spontanés n'ayant pas entraîné d'accident transfusionnel, sur 29 de ces signalements 21 comportaient une erreur d'attribution. C'est ainsi que chaque année 25 à 30 signalements d'erreurs de groupage ABO sont très certainement dus à des problèmes d'identification incorrecte du patient. Dans la littérature américaine l'étude sur les erreurs de transfusion dans l'État de New York [12] montre que 13 % sont dues à des problèmes lors du prélèvement avec notamment un étiquetage incorrect des échantillons, la présence de patients homonymes et plusieurs préleveurs lors du prélèvement.

Comme je l'ai dit les erreurs relevées par l'hémovigilance ne donnent qu'une idée du phénomène dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Par expérience les erreurs décelées et corrigées sont de l'ordre de 4 à 5 par semaine dans un laboratoire de taille moyenne. Si seulement 1 par semaine est détectée a posteriori au plan national, après enquête suite à un accident transfusionnel, on peut penser que les erreurs non découvertes sont peu fréquentes. Cependant les arguments tirés de la littérature, les travaux de l'AFNOR sur un référentiel de bonnes pratiques, ainsi que les nombreuses réitérations du GBEA et du décret n° 2002-660 sur ce point montrent bien que l'identification rigoureuse des échantillons reste un gros problème et que les incitations réglementaires ne sont peut être pas la seule solution du problème.

4.2 Conditions de prélèvement, de transmission et de pré-traitement

4.2.1 problématique

Pour valider l'ensemble des anomalies que l'on peut rencontrer dans la phase pré-analytique, j'ai choisi le suivi des échantillons destinés aux tests d'hémostase, notamment pour la surveillance des traitements anticoagulants par le taux de Prothrombine (TP), examen très courant dans tous les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Chez les patients sous anti-vitamine K (AVK), si on fait abstraction du contexte environnemental, le TP est en relation directe avec la dose d'anticoagulant reçue. Lorsque le TP est trop bas (risque hémorragique) ou trop haut (risque thrombotique) la posologie doit être modifiée. Or la qualité de cette analyse, par ailleurs trop banalisée, est liée au respect de chacune des

étapes pré-analytiques, de la prescription au pré-traitement [10] et [3] qui sont susceptibles d'interférer avec les résultats. La moindre non conformité a des conséquences directes sur le résultat produit par le laboratoire et, de ce fait, cette analyse représente, à elle seule, un bon indicateur de qualité.

4.2.2 validation de la criticité des étapes

Lorsqu'on suit pas à pas le déroulement des étapes l'étude de la littérature, ou des expériences que j'ai vécues, montre que chaque partie comporte des contraintes dont le non respect constitue un point critique majeur :

- la prescription

Elle doit être correctement établie et comporter une information pertinente du patient par le médecin. Cette information porte notamment sur le jour de prélèvement (un changement de posologie n'a d'effet mesurable qu'après 48 heures), sur les facteurs environnementaux susceptibles de modifier les résultats (aliments, alcool, stress et tabac) [3]. La qualité de l'information reçue par le patient est difficilement maîtrisable par le biologiste qui ne pourra déceler les éventuelles interactions qu'après avoir obtenu les résultats. En effet, lorsque ceux-ci sont très différents des résultats attendus, chez un patient connu le biologiste pourra être amené à interroger le patient qui révélera, a posteriori, avoir mangé tel ou tel aliment.

- le choix du matériel de prélèvement

Ce choix n'est pas anodin, que ce soient les aiguilles (le diamètre idéal est de 0,7 mm), les tubulures (risques d'activation plaquettaire), le prélèvement dans un cathéter (facteur d'hémolyse [17]), l'utilisation d'une seringue (à proscrire) [3]. On a pu également démontrer des variations importantes sur les résultats obtenus, selon que les tubes sont en verre ou en plastique, selon la nature et la qualité de l'anticoagulant [3]. Sans compter les problèmes industriels qui sont découverts soit a posteriori pour des tubes bon marché qui contenaient une proportion non négligeable d'héparine faussant les résultats observés, (annexe 3), soit lorsqu'ils font l'objet d'une alerte de l'AFSSaPS (annexe 4).

- les modalités pratiques du prélèvement

Le lieu du prélèvement, la pose plus ou moins prolongée d'un garrot, des difficultés de prélèvement, l'ordre des tubes de prélèvement lorsqu'il y en a plusieurs, le mode remplissage du tube (sous vide, manuel), le mélange du sang prélevé avec l'anticoagulant par agitation douce, sont autant de facteurs pouvant agir sur la qualité des résultats rendus [3].

▪ le rapport volume d'anticoagulant sur volume de sang

Le rapport idéal est de 1 volume d'anticoagulant pour 9 volumes de sang [3]. Les tubes sous vide employés correctement permettent de respecter ces proportions. Un rapport inférieur augmente le temps de Quick et perturbe les autres tests. «Le sur-remplissage n'est pas possible si le tube sous vide est utilisé selon les recommandations » [3]. Cependant on peut noter que l'apparition sur le marché de tubes pour hémostase sous vide d'un volume apparent de 5 ml, mais ne se remplissant qu'à 1,8 ml (tubes destinés à la pédiatrie), pose de gros problèmes à certains services hospitaliers qui pensent que ces tubes sont défectueux et les remplissent manuellement après les avoir débouchés. Cette manœuvre induit la formation d'un caillot et empêche irrémédiablement la mesure des facteurs de coagulation. Lors de l'entretien que j'ai eu au laboratoire d'hématologie du CHU de Nantes, j'ai pu obtenir des informations sur les non conformités liées au remplissage correct des tubes d'hémostase sur les 3 années écoulées.

Le taux de tubes insuffisamment remplis était de :

- 1,24 % en 2000 sur 86250 prélèvements.
- 1,19 % en 2001 sur 86730 prélèvements.
- 1,71 % en 2002 sur 93750 prélèvements.

soit environ 3 tubes par jour mal remplis et rejetés pour non conformité par le laboratoire. Ces non conformités sont analysées et périodiquement le biologiste responsable du service d'hématologie se rend dans les services qui posent le plus de problèmes pour rappeler les conditions d'utilisation des tubes d'hémostase, comme le préconise D. DUCHASSAING [9]. Cette formation semble porter ses fruits un temps puis les problèmes réapparaissent probablement en raison du turn-over élevé des équipes de soins, nécessitant de nouvelles réunions.

▪ l'étiquetage des tubes avec l'heure de prélèvement

Le GBEA précise dans le III.2.2. que « l'étiquetage doit mentionner (...) chaque fois qu'une procédure le prévoit l'heure du prélèvement ». Dans le cas précis des tests d'hémostase le délai entre le prélèvement et la réalisation de l'analyse doit être connu du biologiste pour l'interprétation des résultats. C'est le cas typique où la mention de l'heure est importante [3] et [1]. Par expérience j'ai pu constater que, mis à part certains services hospitaliers et certains infirmiers libéraux, il est très difficile d'obtenir plus que le nom et le prénom sur un tube.

▪ le transport et la conservation des échantillons

Le transport dans les plus brefs délais et à température ambiante est recommandé par le GEHT, bien que les nombreuses études réalisées sur ces deux paramètres ne soient pas très concordantes [3]. Pour le mémoire du DESS j'ai réalisé, avec l'aide des personnels infirmiers, une observation sur les délais de transmission entre les services et le laboratoire, certains sites étant situés à 5 km environ du laboratoire. J'ai mis en évidence des délais de transmission variant entre 2 heures et 6 heures [21]. Quant à la température j'ai pu me rendre compte au cours de mon expérience professionnelle que l'été certains échantillons ramenés par les infirmières ou les tournées de ramassage sont vraiment très chauds, au point de ne pouvoir les garder entre les mains. Je n'ai trouvé aucune étude sur les températures élevées, cependant il est vraisemblable que le prélèvement arrivé au laboratoire n'est plus tout à fait identique à l'échantillon de départ. D'autant plus qu'au facteur température se rajoute bien souvent le facteur temps : les échantillons sont généralement prélevés vers 6 heures du matin, notamment chez les personnes âgées, et ils arrivent bien souvent entre 12 et 14 heures au laboratoire, après avoir transité par un coffre de voiture.

- le prétraitement

Le GEHT précise que « les examens d'hémostase sont réalisés sur du plasma citraté très appauvri en plaquettes obtenu par centrifugation du prélèvement sanguin. Trois paramètres sont importants à considérer : la vitesse, la durée (...), la température » [3]. Bien que les conditions ne soient pas parfaitement définies il semble qu'un consensus s'établisse autour d'une centrifugation à 2000-2500 g pendant 15 à 30 minutes, voire une double centrifugation. Quant à la température il paraît souhaitable que la centrifugation n'entraîne pas de grosses variations thermiques et que l'échauffement de l'appareil soit aussi perturbateur pour les résultats que le refroidissement. Le GEHT recommande « l'usage de centrifugeuses à commande et contrôle informatisés (...) pour respecter les impératifs cinétiques d'une bonne centrifugation » [3]. Ce type de centrifugeuse permet de vérifier les conditions techniques, ce qui est plus difficile à mettre en évidence, en l'absence de trace informatique et de programmes pré-établis. En effet dans certains laboratoires il semble habituel de centrifuger les prélèvements à des temps et des vitesses très variables selon les techniciens...

4.3 Conditions particulières au dépistage de la trisomie 21

4.3.1 le contexte

La Nomenclature des actes de biologie médicale (arrêté du 11 février 1999 modifiant l'arrêté du 3 avril 1985 fixant la Nomenclature des actes de biologie médicale) précise dans le sous-chapitre 17-06 que « le dosage des marqueurs sériques de la trisomie 21 ~~totale~~ dans le sang maternel ne peut être pratiqué qu'à la 15^{ème}, 16^{ème}, 17^{ème} et 18^{ème} semaine d'aménorrhée. La prescription doit être accompagnée :

- de l'attestation signée du médecin prescripteur qu'il a apporté à la femme enceinte les informations définies à l'article R. 162-16-7 du CSP ;
- du consentement écrit de la patiente ;
- des renseignements suivants : date de naissance de la patiente, (...) âge gestationnel calculé (...) et éventuellement (...) la notion de grossesses multiples ».

4.3.2 validation des points critiques

Au cours de mon expérience professionnelle de biologiste je me suis retrouvé souvent face à des patientes qui venaient soit trop tôt soit trop tard pour le prélèvement sanguin et sans les documents nécessaires. J'avais l'impression que ces dysfonctionnements étaient assez fréquents. Pour valider cette perception que j'avais, j'ai soumis un questionnaire (annexe 1) à quelques laboratoires qui réalisent ce dosage de marqueurs. Le traitement des grilles permet de montrer que malgré les textes officiels et les rappels à l'ordre des laboratoires sous-traitants, la phase préanalytique de ce test de dépistage présente toujours des failles :

- 5 à 20 % des prélèvements transmis sont non conformes aux critères définis par les laboratoires et font l'objet d'une action corrective.
- la prescription médicale est le plus souvent explicite, son interprétation est rarement mise en défaut.
- les prélèvements réalisés en dehors des périodes interprétables représentent encore de 2 à 3,5 % des échantillons reçus.
- l'attestation du médecin est absente dans 1 à 3 % des cas.
- le consentement écrit de la patiente est absent dans 1 à 3 % des cas.
- absence de renseignements cliniques de 0,5 à 6 %

Le manque de documents arrive à se solutionner dans de brefs délais, par contre lorsque le prélèvement est réalisé en dehors des dates possibles il devient difficile d'interpréter correctement les résultats, notamment après la 18^{ème} semaine, ce qui empêche ou retarde le diagnostic de présomption et nécessite éventuellement des investigations plus délicates.

Un sous-traitant signale que malgré les efforts de formation et d'informations vis à vis de ses correspondants les choses évoluent assez lentement.

Que ce soit pour les problèmes d'identification, pour les problèmes liés aux tests d'hémostase ou au dépistage de la trisomie 21, on peut voir que plusieurs étapes de la phase pré-analytique peuvent présenter un certain nombre de dysfonctionnements, malgré les textes réglementaires et les différentes recommandations.

5 - BILAN ET PRECONISATIONS

5.1 Bilan

L'étude dans le détail de la phase pré-analytique montre que bien des étapes peuvent être critiques même s'il est difficile de les quantifier. Certains points peuvent échapper au biologiste puisque cette phase fait intervenir plusieurs acteurs extérieurs au laboratoire, mais dont dépend essentiellement la qualité des analyses. Pour cela le biologiste doit avoir une organisation interne pertinente et mener des actions en vue de sensibiliser les intervenants externes.

Le rôle du PhISP, qui n'intervient pas sur le plan purement technique qui est du domaine de compétence du biologiste, sera d'évaluer si les structures mises en place par le biologiste dans son laboratoire permettent de s'assurer de la qualité de la totalité de la phase pré-analytique. Notamment ce qui est prévu pour réduire les problèmes liés à l'identification des échantillons, aux prélèvements, au ramassage, aux transmissions et aux conditions techniques des pré-traitements Il pourra également apprécier les solutions mises en œuvre pour gérer ses correspondants extérieurs.

5.2 Limites rencontrées

Pour mener cette étude j'ai été confronté à un certain nombre de problèmes qui ont bien modifié le planning initialement prévu. En tout premier lieu la disponibilité pour la rédaction du mémoire a été réduite, par rapport à mes prévisions, par les stages de début d'année qui ont « mangé » beaucoup de temps. Ensuite peu habitué à la méthodologie qui nous a été distillée à la fin du 4^{ème} trimestre 2002, j'ai eu du mal à rentrer dans le moule, ce qui m'a créé quelques complications dans la conception du mémoire. D'autant plus que le champ à balayer est vaste et que mon ambition première d'aboutir à un projet de guide de bonnes pratiques était certainement utopique.

5.3 Préconisations

Le rôle du PhISP est notamment d'améliorer et de promouvoir la qualité et la sécurité sanitaire. Face aux points critiques mis en lumière dans cette étude le biologiste doit avoir mis en œuvre des actions pour les réduire. Pour être efficace la procédure d'inspection des laboratoires doit comporter un volet « pré-analytique », plus poussé que les indications du GBEA. Ce volet, sans emboliser l'inspection, prendrait en compte les insuffisances réglementaires et les éléments décrits dans les chapitres précédents qui sont repris ci-dessous.

5.3.1 concernant la prescription

Ce thème sort du strict champ d'activité du PhISP mais il est raisonnable de penser que la prescription des examens pourrait être élargie, dans un cadre limité et précis, au pharmacien-biologiste qui aurait ainsi la maîtrise de la totalité des événements et pourrait gérer au mieux les contraintes liées à certains actes.

5.3.2 concernant le prélèvement

De même hors du champ de compétences strict du PhISP j'ai déjà noté que concernant la formation des préleveurs les médecins ont eu une formation à l'hôpital au cours de leurs études, sans plus de précisions et que les infirmiers ont eu une formation plus théorique que pratique [5]. Ces deux catégories de préleveurs sont des « électrons libres » qui réalisent leurs actes de prélèvement à l'extérieur du laboratoire, en toute bonne foi, sur la base de données peut-être erronées ou obsolètes. Or la biologie évolue beaucoup, des analyses classiques sont mieux connues et les conditions de prélèvement ont été précisées, des analyses nouvelles apparaissent qui obéissent à des protocoles de prélèvement particuliers...

A l'opposé les techniciens du laboratoire qui connaissent parfaitement les contraintes des analyses qu'ils vont ensuite réaliser, ne sont pas habilités à réaliser certains actes.

Il y a un juste milieu à trouver entre la qualité du prélèvement et le service de proximité rendu par l'infirmier, ou le médecin, au patient qui se déplace difficilement en campagne. En contre partie le biologiste a la nécessité de former, avec toutes les difficultés que cela suppose en termes de temps et de relations humaines, les médecins et les infirmiers de son secteur. Le PhISP pourra s'assurer que le biologiste informe ou au mieux forme ses préleveurs extérieurs au laboratoire (médecins et infirmiers) en se faisant communiquer les documents correspondants : la procédure de prélèvement, éventuellement un exemplaire du livret

destiné à ces préleveurs avec les listes de diffusion et les comptes rendus des réunions organisées avec eux par le biologiste (date, objet, participants).

5.3.3 concernant l'information des patients

La loi du 4 mars 2002 droit des malades précise que « les patients doivent recevoir une information sur les actes d'investigation qu'ils vont subir », codifié dans l'article L. 1111-2 du CSP.

Pour avoir une idée sur la qualité des informations délivrées aux patients, infirmiers, médecins, le Phisp peut se faire communiquer les documents qualité relatifs à l'information externe, comme par exemple : une procédure, l'enregistrement des appels et des réponses fournies, les fiches pratiques ou le livret à destination des patients, la fiche de poste des personnes assurant l'accueil, indiquant clairement le champ de compétences, mentionnant les circonstances où l'appel au biologiste devient nécessaire, les comptes rendus des réunions d'information avec les médecins, les infirmiers.

5.3.4 concernant l'identification des échantillons

On a vu que la question de l'identification des échantillons reste malgré tout un gros problème dans les laboratoires. Le PhISP peut évaluer le traitement de cette difficulté par le biologiste, en se faisant communiquer et en évaluant la mise en œuvre de la procédure qui aura été écrite, ainsi que les fiches de postes correspondantes. La procédure devrait définir clairement par quels moyens les secrétaires peuvent s'assurer de l'identité des patients, quand il doit être fait appel au biologiste pour les situations difficiles, les modalités précises d'enregistrement des dossiers et la traçabilité des actions. Les fiches de fonction et de poste devraient déterminer les personnes habilitées pour l'enregistrement, définir précisément les missions de chaque personne au vu des diplômes et attestations produites et poser clairement les limites du champ d'intervention de chacun.

De même le PhISP regardera la procédure de prélèvement qui devrait prévoir que le préleveur s'assure de façon systématique et répétée de l'identité des patients, que l'identification des échantillons est stricte et précise, conforme au GBEA pour les préleveurs du laboratoire, mais aussi pour les extérieurs et que ces préconisations sont reprises dans l'éventuel livret à destination des préleveurs externes au laboratoire.

5.3.5 concernant la gestion des non-conformités

Dans certains laboratoires on peut facilement constater que les non conformités sont rarement prises en compte, pour des motifs divers et variés, qui tiennent plus du domaine du relationnel avec les correspondants externes que du domaine scientifique.

Dans l'organisation du laboratoire le PhISP regardera comment sont traitées les non conformités, par qui, sur quels critères, dans quelles limites. Il se fera communiquer les documents rédigés par le laboratoire tels que procédure, fiches de fonctions déterminant les personnes habilitées pour cette évaluation et fiches de non conformité. Il évaluera les procédures qui devraient indiquer clairement pour chaque type de prélèvement les critères d'acceptabilité et les critères de refus et le champ d'intervention du biologiste en cas de problème. Les fiches de non conformité devraient comporter le visa du biologiste attestant la non conformité du prélèvement ou l'acceptation pour des motifs prévus par le GBEA (III.2.1), les éventuelles actions correctives engagées et les suites données. Le PhISP vérifiera la mise en œuvre concrète des documents présentés.

5.3.6 concernant le pré-traitement des échantillons

Comme il a été dit dans le chapitre 4 à propos des prélèvements d'hémostase la centrifugation peut se révéler une étape critique. Pour évaluer la qualité de cette étape le PhISP regardera l'état des centrifugeuses : souvent leur état de propreté peut être un bon indicateur de l'intérêt porté au pré-traitement, de même que la présence d'une centrifugeuse visiblement ancienne, usée et rouillée. Sans rentrer dans les détails techniques, le PhISP pourra regarder les pratiques sur un test dont il aura demandé le mode opératoire, par exemple le TP. Il pourra interroger les technicien(ne)s sur les durées et les vitesses de centrifugation (plus souvent exprimées en tours/minute alors qu'elles doivent l'être en « g ») et comparer les pratiques aux données écrites dans le mode opératoire et éventuellement dans la notice du fournisseur de réactif. Pour convertir facilement les tours/minute en « g » il doit normalement exister dans le laboratoire une abaque (annexe 5) qui tient compte du rayon de la centrifugeuse (distance axe de rotation - fond du tube en position de centrifugation). En l'absence de cette abaque le calcul qui lie le nombre de « g » et les tours/minute est assez complexe :

$$g = 0,00001118 \times r \times n^2$$

$$n = \text{tours par minute} \quad - \quad r = \text{rayon en cm}$$

En présence de centrifugeuses programmables ou pilotées par informatique il est plus facile de vérifier les paramètres de centrifugation et de contrôler éventuellement un diagramme.

Le PhISP pourra également se faire communiquer les fiches de poste et de fonctions déterminant les personnes habilitées pour le prétraitement des échantillons.

5.3.7 concernant les transmissions aux sous-traitants

La transmission d'échantillons entre un laboratoire et des laboratoires sous-traitants doit se faire « en application d'un contrat de collaboration préalablement conclu entre eux, qui précise la nature et les modalités des transmissions effectuées. Les laboratoires exploités au sein d'une même société (...) devront en préciser la nature et les modalités dans un règlement intérieur » (GBEA, annexe A). Les conditions techniques du transport sont définies dans le GBEA (III.2.2.3) et « le biologiste transmetteur doit s'assurer du respect de ces conditions ».

Pour évaluer cette étape le PhISP vérifiera l'existence des contrats de collaboration ou du règlement intérieur ainsi que les procédures et modes opératoires qui en découlent. Il contrôlera que les conditions techniques du transport mentionnent bien des modalités d'emballage des échantillons, des températures et des délais précis. Il pourra se faire communiquer les comptes rendus des audits externes que le biologiste aura effectué chez ses sous-traitants ainsi que les relevés de température réalisés sur les véhicules utilisés pour le transport. S'il est présent lors du départ de l'un de ces véhicules il pourra lui-même vérifier qu'un enregistrement périodique des températures des différents compartiments proposés par le transporteur est réalisé et que certains paramètres sont en adéquation avec ceux mentionnés dans les documents qualité du laboratoire. La procédure de préparation des envois extérieurs devrait reprendre les spécifications des documents de référence des sous-traitants.

5.3.8 concernant la gestion de la sérothèque

La qualité de cette opération peut être facilement appréciée par le PhISP, il lui suffit de demander un échantillon de sérothèque précis concernant une patiente enceinte suivie pour la toxoplasmose et/ou la rubéole et de le faire pour plusieurs patientes. Il pourra également demander les procédures d'aliquotage, d'étiquetage des échantillons secondaires, de gestion de la sérothèque et apprécier leur mise en œuvre. Il vérifiera pareillement que les enregistrements des températures et des maintenances sont effectués périodiquement.

5.3.9 suivi des examens d'hémostase

Comme décrit plus haut le suivi d'un prélèvement sensible comme ceux destinés aux détermination du TP peuvent permettre au PhISP d'apprécier rapidement la qualité de la phase pré-analytique. Il pourra voir, avec l'observation des étapes liées à cet examen, le traitement des non conformités et les actions correctrices engagées, les délais de transmission des tubes, le TP est un des examens qui nécessite que l'heure soit mentionnée sur les tubes, les conditions de centrifugation.

En conclusion ce travail montre l'importance d'une démarche qualité bien conduite qui prenne en compte la phase pré-analytique. Le pharmacien inspecteur de santé publique dispose d'outils simples pour évaluer l'efficacité de cette démarche dans un but de santé publique, il ne doit cependant pas négliger les deux autres phases (analytique et post analytique) qui ont aussi leurs propres points critiques.

Sources et Bibliographie

Textes législatifs et réglementaires

- Lois

Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 (JO du 5 mars 2002) relative aux droits des malades.

- Décrets

Décret n° 2002-660 du 30 avril 2002 relatif aux conditions de transmissions de prélèvements biologiques aux laboratoires d'analyses de biologie médicale et modifiant le décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976 fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale.

Décret n° 97-1242 du 29 décembre 1997 modifiant le décret n° 80-987 du 3 décembre 1980 fixant les catégories de personnes habilitées à effectuer certains actes de prélèvement en vue d'analyses de biologie médicale.

Décret n° 80-987 du 3 décembre 1980 fixant les catégories de personnes habilitées à effectuer certains actes de prélèvement en vue d'analyses de biologie médicale.

Décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976 fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale (modifié par décret n° 93-354 du 13 mars 1993).

- Arrêtés

Arrêté du 28 juin 2002 modifiant l'arrêté du 3 avril 1985 fixant la Nomenclature des actes de biologie médicale.

Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.

Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.

Arrêté du 13 novembre 1998 portant règlement conventionnel minimal applicable aux médecins en l'absence de convention médicale.

Arrêté du 3 décembre 1980 (J.O. du 9 décembre 1980) modifié par l'arrêté du 15 janvier 1988 (J. O. du 23 février 1988).

Ouvrages

[1] BIOFORMA. Cahier de formation biologie médicale. *Hémostase et thrombose*. Paris, n°20, Septembre 2000, 201 p.

[2] *Procédure d'inspection d'un laboratoire de biologie médicale*. CORNIL X. et MILLET P.

[3] Recommandations du Groupe d'Études sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT). *Les variables préanalytiques en hémostase*. Montrouge : John Libbey Eurotext, STV, numéro spécial, février 1998, vol 10.

Contribution dans un ouvrage

[4] REASON J. The contribution of latent human failures to the breakdown of complex systems. In *Human factors in hazardous situations*. BROADBENT D.E., REASON J. & BADDELEY, A. (eds), Oxford University : Clarendon Press, pp 27-36.

Articles de périodiques

[5] BONNEMAIRE J.P., GBEA et phase pré-analytique, un exemple en Labm de ville. *Spectra Biologie*, vol 18, n°100, janvier-février 1999, p 21.

[6] DHONDT J.L. « Le chaînon manquant : qualité de l'identification et phase préanalytique ». *Ann Biol Clin*, vol 59, n°2, Mars-Avril 2001 : 231-2, Lettres à la revue.

[7] DUCHASSAING D. « Phase pré-analytique en biochimie médicale : processus de maîtrise de la qualité ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 27-33.

[8] DUCHASSAING D., ELALAMY I., MICHOTÉY O. & PIEMONT Y. « Assurance de qualité de la phase préanalytique : les centres de tri ». *Revue Française des Laboratoires*, Janvier 1996, n°299, pp. 29-37.

[9] DUCHASSAING D., HAQUIN I. & BERNARD N. « Impact d'un programme de formation du personnel infirmier sur la qualité de la phase pré analytique expérience de 5 années ». *Synbio*, n°25, p 12-14.

- [10] GRIS J.C & MERCIER E. « Les constantes pré-analytiques en hémostase ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 63-69.
- [11] LAVIT M. & HOUIN G. « Considérations pré-analytiques pour le dosage des médicaments ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 83-86.
- [12] LINDEN J.V., WAGNER K., VOYTIVICH A.E. & SHEEHAN J. « Transfusions errors in New York State : an analysis of 10 years' experience ». *Transfusion*, octobre 2000, vol 40, issue 10, p 1207
- [13] MAHOUDEAU I., RIEDER C., KUBINA M. & PIEMONT Y. « L'étape pré-analytique en bactériologie ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 37-45.
- [14] MATTMANN S., RENIER G. & CHEVALIER A. « L'étape pré-analytique en immunologie ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 57-62.
- [15] MORIN C., FIEVET P., CAPOLAGHI B., COVI G., RICHARD L. & BUGUGNANI M.J. « Étude de l'influence des tubes de prélèvements sur le dosage des marqueurs cardiaques ». *Spectra Biologie*, Mars-Avril 1999, vol 18, n°101, pp. 43-46.
- [16] NARAYANAN S., GUDER W.G. « Preanalytical variables and their influence on the quality of laboratory results ». *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2000, vol 13, n°1.
- [17] PENN P., BOUCHARA J. .P., CIMON B., DE GENTILE L. & CHABASSE D. « L'étape pré-analytique en parasitologie-mycologie : approche synthétique ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 47-55.
- [18] RAISKY F., GAUTHIER C., MARCHAL A. & BLUM D. « Haemolysed samples : responsibility of short catheters ». *Ann Biol Clin*, 1994, 52, pp 523-527.
- [19] SEGUELA J.P. & SAMPOL J. « L'étape pré-analytique en biologie médicale ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, p. 25.
- [20] TRIMOREAU F., PERROUD P., BOYER J. & GACHARD N. « Constantes pré-analytiques en hémostase-cytologie ». *Revue Française des Laboratoires*, Novembre 1999, n°317, pp. 71-80.

Mémoires

[21] MURAT P. Rapport de stage. Mémoire du DESS d'Ingénierie des Laboratoires : Université de Nantes, 1999, 76 p.

Sites Internet

[22] College of Medical Laboratory Technologists of Ontario. *Error Classifications*. [en ligne] [visité le 26/01/03]. Disponible sur Internet : <http://www.cmlto.com/error_prevention/error>.

[23] Dictionnaire Universel Francophone En Ligne: les mots et les expressions du français tel qu'on le parle sur les cinq continents. Une contribution d'Hachette. 1997 [visité le 21/02/03]. Disponible sur Internet <<http://www.francophonie.hachette-livre.fr>>.

[24] Direction générale de la santé - Commission de contrôle de qualité des analyses de biologie médicale. «Biologie : la phase pré-analytique ». [en ligne]. Octobre 2000 [visité le 04/11/02]. Disponible sur Internet : <<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/biologie/biologie.htm>>.

[25] Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose - Recommandations techniques de dosage. [visité le 20/12/02]. Disponible sur Internet : <http://www.geht.org/fr/pages/pratiqueRTD_A.htm>.

[26] Le Jargon Français v 3.3.70 - 09/08/2002 [visité le 21/02/03]. Disponible sur Internet : <<http://www.linux-france.org/prj/jargonf/l/identifiant.html>>.

[27] WIWANITKIT V. *Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002 :1994 certified clinical laboratory, a 6 month monitoring*. [en ligne]. 16 Octobre 2001 [visité le 26/01/03]. Disponible sur Internet : <<http://www.biomedcentral.com/1472-6890/1/5>>.

[28] ZIMMERMANN K.G. *Error reduction : « the weakest link » in laboratory medicine*. [en ligne]. PSA Consult, volume IV, n°5, 30 Août 2001 [visité le 04/02/03]. Disponible sur Internet <<http://www.clin-path.com/html/newsletters/pdfs/newpdfs/psaaug01.pdf>>.

Liste des personnes rencontrées

Dr H. BAUFINE-DUCROCQ, médecin-biologiste, membre de la Commission du contrôle de qualité des analyses de biologie médicale (DGS).

Mme E. BURG, Département diagnostic in vitro, Unité contrôle national de qualité, AFSSaPS.

Mr X. CORNIL, PhISP, DRASS Ile de France.

Dr B. DAVID, Département des vigilances, Unité d'hémovigilance, AFSSaPS.

D. DUCHASSAING, biologiste au CH d'Argenteuil.

Mme C. LARROSE, biologiste responsable du Centre de tri, CHU Nantes.

Mme P. MELE, PhISP, DRASS PACA.

Mr P. MILLET, PhISP, DRASS Languedoc-Roussillon.

Mme L. POCHAT, Direction générale de la santé, Sous-direction qualité du système de santé, Bureau de la qualité des pratiques.

Mr P. ROUSSEL, enseignant ENSP, Rennes.

Mme F. TRUCHAUD, biologiste responsable du service d'hématologie, CHU Nantes.

Liste des annexes

Annexe 1 : questionnaire sur le dosage des marqueurs de la trisomie 21 et lettre d'accompagnement.

Annexe 2 : questionnaire sur l'analyse des risques de la phase pré-analytique et lettre d'accompagnement. – **non publiée** -

Annexe 3 : bulletin d'analyses de la DLC.

Annexe 4 : alerte de l'AFSSaPS concernant des tubes de marque BD.

Annexe 5 : abaque centrifugeuses d'après TOGNI G., VOLKEN C., SABO G. « Préanalytique ». Forum Med Suisse, 6 février 2002, n°6, pp 113-120.

QUESTIONNAIRE SUR LA PHASE PRE-ANALYTIQUE

Objectif de ce questionnaire : mettre en évidence un indicateur permettant d'évaluer un des risques présents dans la phase pré-analytique, à savoir le non-respect des conditions de réalisation du prélèvement. Le dosage des marqueurs sériques de la trisomie 21 dans le sang maternel, avec ses contraintes de date et de documents annexes indispensables, est un bon modèle d'examen pour lequel la maîtrise de la phase pré-analytique est primordiale.

☺ combien de demandes de dosage de marqueurs sériques de trisomie 21 avez-vous reçues dans votre laboratoire au cours de l'année 2002 ?

demandes de dosages

☒ sur toutes ces demandes reçues en 2002 combien étaient non conformes selon vos critères ?

moins de 5 % entre 5 et 10 % entre 10 et 20 % plus de 20 %

‡ la prescription médicale pour ce dosage vous semble-t-elle assez explicite ?

toujours le plus souvent souvent rarement

⊖ parmi les non conformités citées ci-dessous pouvez-vous évaluer en pourcentage la fréquence d'apparition :

prélèvements effectués en dehors des dates (*)	
absence de l'attestation du médecin prescripteur	
absence du consentement écrit de la patiente	
absence de renseignements cliniques	

(*) avant la 15^{ème} semaine ou après la 18^{ème} semaine.

⊖ avez-vous eu connaissance, au cours de votre carrière, de conséquences dramatiques pour une patiente du fait du non-respect des conditions de date de prélèvement?

QUESTIONNAIRE SUR LA PHASE PRE-ANALYTIQUE (suite)

non oui

⊕ comment, a votre avis, peut-on améliorer la phase pré-analytique de ce dosage de marqueurs sériques de trisomie 21, qui se déroule chez des correspondants multiples, avec des contraintes spécifiques, des modes d'exercice très variés et des conditions de prélèvement complexes ?

☛ avez-vous déjà mené des actions de sensibilisation auprès de vos correspondants extérieurs sur l'importance du respect des conditions de prélèvement ?

non oui

- si oui avez-vous noté, depuis votre action, une diminution sensible des non conformités ?

non oui

Je vous remercie d'avoir pris un peu de temps pour participer à cette étude et je reste à votre disposition pour toute question.

Philippe MURAT

54 TROQUEREAU SUR L'ISLE

le

33230 COUTRAS

☎ 05.57.69.86.51

☎ 06.85.68.75.36

Madame,

Je suis pharmacien-biologiste en formation à l'École de la Santé à Rennes et dans le cadre de cette formation je dois rédiger un mémoire. Comme thème j'ai choisi la biologie et plus particulièrement la maîtrise des risques au niveau de la phase pré-analytique.

Pour illustrer ce travail j'ai besoin d'un certain nombre d'informations quantitatives ou semi-quantitatives sur des dysfonctionnements que l'on peut rencontrer lors de la phase pré-analytique et, en ce sens, le dosage des marqueurs sériques de la trisomie 21 m'a semblé un bon modèle d'étude. Votre laboratoire traite un grand nombre de dosages provenant de divers départements de France et l'évaluation des dysfonctionnements que vous pouvez rencontrer sera un reflet pertinent de l'exercice de la biologie.

Pour recueillir ces renseignements j'ai élaboré un questionnaire que vous voudrez bien compléter et me retourner dans l'enveloppe jointe pour le **20 janvier 2003**.

Ce questionnaire est **anonyme**, pour la bonne exploitation des résultats il est nécessaire de le remplir dans un climat de confiance et je m'engage, de ce fait, à ne pas faire mention dans le mémoire d'informations nominatives ni à les divulguer à quiconque.

Je vous remercie d'avance du temps que vous voudrez bien consacrer à ce questionnaire et je vous prie d'agréer, Madame, mes salutations les meilleures.

Philippe MURAT

Philippe MURAT

54 TROQUEREAU SUR L'ISLE

le

33230 COUTRAS

«nom»

«ad1»

«ad2»

«cpville»

«titre1»

Je suis pharmacien biologiste en formation à l'École Nationale de la Santé à Rennes et, dans le cadre de cette formation, je rédige un mémoire sur un sujet touchant la biologie médicale dont le thème est : l'amélioration de la phase pré-analytique.

Pour valider les étapes à améliorer, j'ai construit un outil d'évaluation, basé sur le concept de l'AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance et de leur Criticité), que je vous propose de tester et de vous approprier, si vous le jugez utile.

Dans le tableau joint en annexe, sont listées, pour chaque étape élémentaire de la phase pré-analytique, des hypothèses que je vous demande de coter de 1 à 5 en fonction de votre perception de la situation. Cette cotation porte sur les trois appréciations suivantes : gravité (G), détectabilité (D) et fréquence (F) de l'événement cité, elle se fait selon le barème figurant sur la troisième feuille du questionnaire.

Les colonnes (causes) et (effets) contiennent des informations à titre indicatif, ces indications pourront, éventuellement, vous être profitables pour gérer vous-même le tableau, si vous décidez de l'utiliser. Cet outil, du reste, est certainement imparfait et vos remarques ou suggestions seront les bienvenues.

La dernière colonne (s) correspond au score ou indice de criticité, pour vous éviter de perdre du temps j'effectuerai le calcul ($s = G \times D \times F$) à réception des formulaires.

Une fois rempli je vous demande de me retourner le tableau **avant le 21 mars 2003** à l'adresse ci-dessus afin que je puisse l'exploiter pour mon mémoire.

Je souhaite vous restituer les résultats fournis après traitement des questionnaires et je me propose de prendre contact avec vos responsables syndicaux pour insérer, éventuellement, cette présentation au cours d'une réunion professionnelle.

Je vous remercie d'avance du temps que vous voudrez bien consacrer à ce questionnaire et je vous prie d'agréer, «titre2», mes salutations les meilleures.

BULLETIN D'ANALYSE N°:

Dénomination: **TUBES H 1ère série**

(contenus dans la partie haute du grand sac (H))

ETIQUETAGE DE L'ECHANTILLON

« TP. TCK. Gr Sang fibrinogène Remplir à 5 ml. Agiter - Util av..... »

PRESENTATION - CARACTERES ORGANOLEPTIQUES

Tubes de matière plastique translucide, d'une capacité de 5 ml, fermés par un bouchon à vis de matière plastique bleue contenant une solution incolore et limpide.

		Tubes	H 1	H 2	H 3	H 4	H 5
	Péréemption		03/00	03/00	03/00	03/00	03/00
ESSAIS	Volume ml/tube		0.402	0.430	0.432	0.434	0.395
IDENTIFICATIONS	Citrate		+	+	+	+	+
	Sodium		+	+	+	+	+
	HEPES		+	+	+	+	+
	Azoture		+	+	+	+	+
	Lithium		+	+	+	+	+
	Activité de type héparinique		+	+	+	+	+

DOSAGES		Tubes	H 1	H 2	H 3	H 4	H 5
Activité de type héparinique	exprimé en UI / 1 ml		9	8	7.5	8	10
Lithium	exprimé en mg / 100 ml		0.22	0.40	0.19	0.20	0.19
Citrate trisodique 2 H ₂ O	g / 100 ml		3.3	3.8	3.3	3.3	3.6
(Normes: 3.8 % à 5.5 H ₂ O ou 3.13 % à 2 H ₂ O)							

CONCLUSION: Solution renfermant des citrates, du sodium, de l'HEPES, de l'azoture ainsi que des traces de lithium et présentant une légère activité de type héparinique.

- La teneur trouvée en citrates est de l'ordre de grandeur de la norme indiquée.
- Les traces de lithium et l'activité de type héparinique décelées laissent présager une contamination de la solution par de l'héparinate de lithium.

Annexe 3

AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE

21 juin 2002

Retrait d'un lot de tubes BD Vacutainer citrate de sodium 0.105M de Becton Dickinson

La société Becton Dickinson a retiré du marché le lot 2067271 (pér. 20.08.03) du dispositif médical de diagnostic in vitro dénommé tubes BD Vacutainer citrate de sodium 0.105M, référence 367714 , suite à un défaut de fabrication correspondant à la possibilité d'absence d'anticoagulant (citrate de sodium) dans certains tubes.

Les tubes de ce lot sont distribués par Becton Dickinson, AES et SUBRA.

Annexe 4 : retrait d'un lot de tubes destinés à des examens d'hémostase.

Définition du rayon et de la force centrifuge

$$rcf = 1.118 \cdot 10^{-5} \cdot r \cdot n^2$$

ou

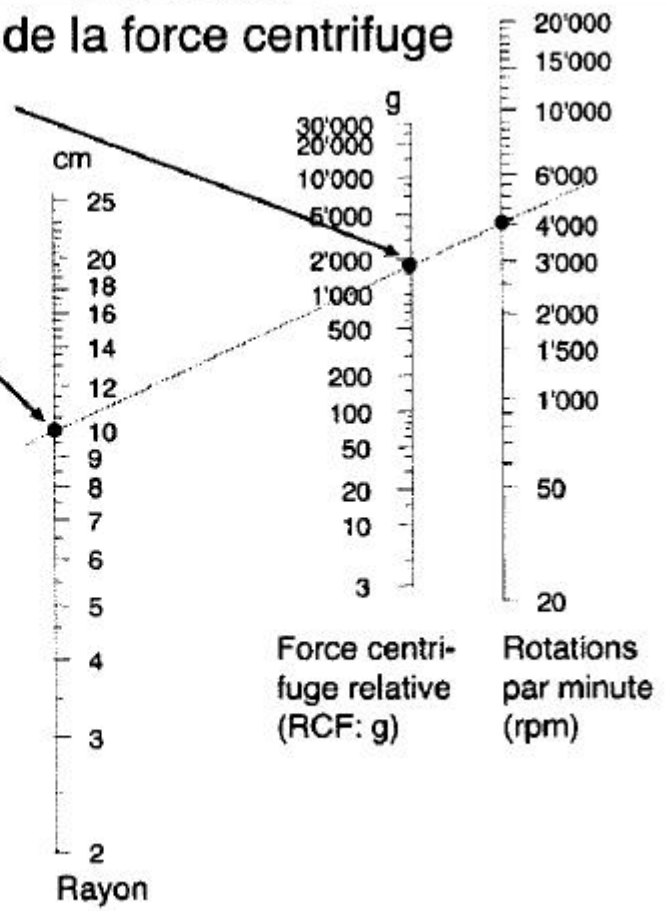
$$rcf = 0.00001118 \cdot r \cdot n^2$$

r = rayon (cm)

n = vitesse de rotation (rpm)

rcf = force centrifuge relative (g)

$$n = \sqrt{\frac{rcf}{1.118 \cdot 10^{-5} \cdot r}}$$



Annexe 5