

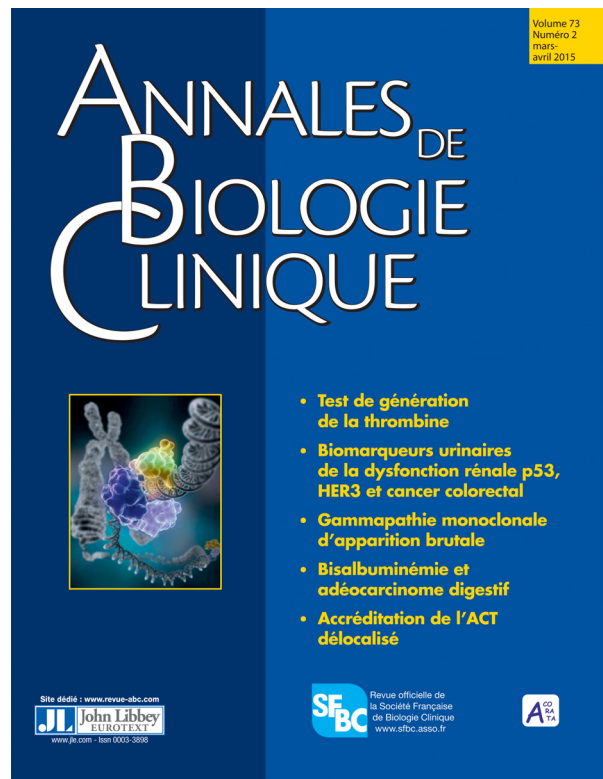


L'essentiel de l'information
scientifique et médicale

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/bio_rech/abc/sommaire.md?type=text.html



Montrouge, le 02-04-2015

Dominique Lasne

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :

Recommandations pour l'accréditation de l'*Activated clotting time* (ACT) pour la surveillance de l'anticoagulation par l'héparine non fractionnée selon la norme EN ISO 22870

paru dans

Annales de biologie clinique, 2015, Volume 73, Numéro 2

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© John Libbey Eurotext, 2015

Recommandations pour l'accréditation de l'*Activated clotting time* (ACT) pour la surveillance de l'anticoagulation par l'héparine non fractionnée selon la norme EN ISO 22870

Guidelines for certification of *Activated clotting time* (ACT) according to the EN ISO 22870 standards

Dominique Lasne¹

Anne Bauters²

Agnès Le Querrec³

Carole Bourdin¹

Sophie Voisin⁴

¹ Laboratoire d'hématologie, Hôpital Necker, Paris, France <dom.lasne@nck.aphp.fr>

² Laboratoire d'hématologie A, Hôpital cardiologique, Lille, France

³ Laboratoire d'hématologie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

⁴ Laboratoire d'hématologie, Hôpital Rangueil, Toulouse, France

Groupe de relecture

Marie-Françoise Aillaud (biologiste, Marseille), Elodie Boissier (biologiste, Nantes), Marie Brionne-François (biologiste, Caen), Dragos Barglazan (biologiste, Bruxelles, Belgique) Didier Carrié (cardiologue, Toulouse), Emmanuel De Maistre (biologiste, Dijon), Anne Demulder (biologiste, Bruxelles, Belgique), Flore Digiovanni (biologiste, Marseille), Magali Donnard (biologiste, Limoges), Frédérique Dubois (biologiste, Toulouse), Modesto Fernandez (anesthésiste, Nantes), Chiara Giorni (anesthésiste, Paris), Sandrine Grosjean (anesthésiste, Dijon), Yves Gruel (biologiste, Tours), Brigitte Jude (biologiste, Lille), Sophie Leclerc (anesthésiste, Toulouse), Dan Longrois (anesthésiste, Paris), Christine Mouton (biologiste, Bordeaux), Pascal Pernet (biologiste, Paris), Jean Christophe Rigal (anesthésiste, Nantes), Annick Steib (anesthésiste, Strasbourg), Philippe Van der Linden (anesthésiste, Bruxelles, Belgique)

Article reçu le 17 juillet 2014, accepté le 10 septembre 2014

Tirés à part : D. Lasne

Résumé. Les examens de biologie médicale délocalisés (EBMD) sont encadrés par les exigences de la norme EN ISO 22870 et de la réforme de la biologie médicale qui les placent sous la responsabilité des biologistes. L'*Activated clotting time* (ACT) est un test sur sang total réalisé uniquement en délocalisé, indispensable pour surveiller l'anticoagulation par l'héparine, principalement en chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC) et en cathétérisme cardiaque. Pour aider les comités de biologie délocalisée des établissements de santé, les unités de soins et les biologistes, à se mettre en conformité avec la réglementation, nous présentons les recommandations de la sous-commission « CEC et biologie délocalisée » du Groupe d'étude d'hémostase et thrombose pour l'accréditation de l'ACT. Elles reposent sur les recommandations de la Société française de biologie clinique (SFBC), sur l'analyse de la littérature pour justifier le besoin clinique et pour évaluer les performances analytiques des analyseurs utilisés en France, et sur une enquête de pratiques réalisée auprès de biologistes de centres hospitaliers français et belges.

Mots clés : ACT, examen de biologie délocalisée, norme EN ISO 22 870, hémostase

Abstract. Point of care testing (POCT) must comply with regulatory requirements according to standard EN ISO 22870, which identify biologists as responsible for POCT. Activated clotting time (ACT) is mandatory to monitor on whole blood, anticoagulation achieved by unfractionated heparin during cardiopulmonary bypass (CPB) or cardiac catheterization. This test has no equivalent in the laboratory. With the aim to help the multidisciplinary groups for POCT supervision when they have to analyse the wish of medical departments to use ACT and to help the biologists to be in accordance with the standard, we present the guidelines of the GEHT (Groupe d'étude d'hémostase et thrombose) subcommittee "CEC et Biologie délocalisée" for the certification of ACT. These guidelines are based on the SFBC guidelines for the certification of POCT and on the analysis of the literature to ascertain the justification of clinical need and assess the analytical performance of main analyzers used in France, as well as on a survey conducted with French and Belgian biologists.

Key words: activated clotting time, ACT, point of care testing, EN ISO 22 870 standard

Les examens de biologie médicale délocalisés (EBMD) sont encadrés par les exigences de la norme EN ISO 22870 et de la réforme de la biologie médicale qui les placent sous la responsabilité des biologistes [1]. L'application des exigences de cette norme est en de nombreux points très proche de celle de la norme EN ISO 15189 au sein d'un laboratoire de biologie médicale [2, 3]. Des recommandations à destination des biologistes pour la mise en application de cette norme ont été publiées en 2012 dans les *Annales de biologie clinique* par la Société française de biologie clinique (SFBC) [4-10]. Il nous a semblé nécessaire de préciser les spécificités de l'hémostase et d'émettre un avis le plus consensuel possible sur la justification de recourir aux EBMD, les critères de choix des appareils, les principales étapes de leur mise en place et de leur suivi. Ceci afin d'aider les comités d'encadrement des établissements de santé lorsqu'ils enregistrent le souhait d'une unité de soins de mettre en place un EBMD en hémostase et d'aider les biologistes à se mettre en conformité avec la réglementation [1, 11]. Nous avons choisi dans un premier temps de nous intéresser à l'*Activated clotting time* (ACT) car il s'agit d'un test réalisé uniquement en délocalisé et qui est indispensable dans certaines situations comme la surveillance de l'anticoagulation par l'héparine non fractionnée (HNF) au cours des circulations extra corporelles (CEC). Ce test est également utilisé au cours de procédures de cathétérismes cardiaques. Son accréditation est prévue dans la ligne de portée CB4 « détermination des paramètres d'hémostase-EBMD » du document Cofrac (Comité français d'accréditation) [12]. L'ACT (abréviation anglaise utilisée en Français pour ne pas confondre avec l'abréviation française TCA ou temps de céphaline plus activateur), décrit pour la première fois en 1966, est un test facile à réaliser [13]. Il est effectué sur sang total et utilise un activateur de la phase contact (céliste ou kaolin). Les appareils les plus utilisés en France sont l'Hemochron® (International Technidyne Corporation (ITC) distribué en France par Gamida) et l'ACT Plus® (Medtronic, France). Les appareils proposés pour une détermination individuelle des besoins en héparine et en protamine, type Hepcon/HMS® (Medtronic, France) ne seront pas abordés dans ce document.

Besoins cliniques, justification médicale

En fonction du niveau d'anticoagulation par HNF souhaité, 2 types de cuvettes réactionnelles d'ACT peuvent être utilisées : les "cuvettes fortes doses" utilisées pour les CEC, et les "cuvettes faibles doses" utilisées dans les autres contextes.

Dans les blocs de chirurgie cardiaque

La mise en place d'une CEC au cours de la chirurgie cardiaque induit des modifications de l'hémostase et nécessite une anticoagulation importante, habituellement assurée par l'HNF. Le contrôle de l'allongement adéquat de l'ACT avant de démarrer la CEC est réglementaire, afin de s'assurer que la dose de charge d'HNF est efficace [14]. L'optimisation de cette anticoagulation par une surveillance biologique adaptée est importante, non seulement pour le bon déroulement de l'acte opératoire mais aussi pour l'évolution postopératoire du patient [15]. Dans la majorité des protocoles d'héparinisation choisis, la quantité d'HNF injectée est calculée selon le poids du patient. Des réinjections systématiques pourront être réalisées à intervalles réguliers en fonction des résultats de la surveillance biologique. La surveillance classique par des tests en laboratoire n'est pas adaptée en raison du délai de retour des résultats, qui, même dans les laboratoires les mieux organisés, ne peut être inférieur à 20 minutes. La surveillance de l'anticoagulation par la mesure de l'ACT est recommandée depuis 2004 par l'Anaes [14]. Le recours à la biologie délocalisée est complètement justifié dans cette situation, car l'ACT permet l'obtention d'un résultat en moins de 10 minutes et donc un ajustement rapide de la dose d'HNF administrée. Les valeurs seuils pour démarrer la CEC avec les "cuvettes fortes doses" peuvent varier en fonction des équipes, des types d'appareils de mesure de l'ACT, des circuits de CEC utilisés. Elles se situent en général entre 400 et 480 sec, mais ces seuils n'ont pas été réévalués malgré l'évolution des circuits de CEC. Avant l'héparinisation, il est préconisé de vérifier que l'ACT est compris dans les valeurs de références (100 – 140 sec). En fin de CEC, après administration de protamine, certaines équipes vérifient la neutralisation correcte de l'héparine.

Dans les salles de cathétérisme cardiaque

Une anticoagulation adéquate est essentielle lors des procédures de revascularisation myocardique par intervention coronarienne percutanée [16, 17]. Les pratiques sont variables en fonction des centres. Bien que d'autres anticoagulants puissent être utilisés, l'HNF reste recommandée chez les patients à très haut risque ischémique [18]. Les recommandations européennes proposent de surveiller l'anticoagulation par l'ACT au moyen de « cuvettes faibles doses » avec une cible entre 200 et 250 sec en cas d'utilisation simultanée d'inhibiteur plaquettaire anti GPIIb/IIIa et une cible entre 250 et 300 sec sans anti GPIIb/IIIa [18]. La surveillance par l'ACT de l'implantation de valves aortiques par voie transfémorale, avec une valeur cible comprise entre 200 et 300 sec, permettrait de réduire le saignement par rapport à l'administration d'héparine non monitorée [19].

Enfin, la surveillance de l'ACT « avec cuvettes faibles doses » est également réalisée en rythmologie pour la surveillance de l'HNF lors des procédures d'ablation de fibrillation atriale, avec des valeurs cibles entre 250 et 400 sec, mais là encore il n'existe pas de standardisation [20, 21].

Autres utilisations

L'utilisation de « cuvettes faibles doses » est proposée pour la surveillance de l'anticoagulation au cours des procédures endovasculaires en neurologie. Il existe très peu de publications et pas de recommandations [22, 23]. De même pour la surveillance des assistances circulatoires de type ECMO (*extra corporeal membrane oxygenation*), l'ACT est parfois utilisé [24, 25], mais son utilité est discutée [26].

Choix du système (analyseur et connexions aux systèmes informatiques du laboratoire et de l'hôpital)

Les différents appareils de mesure de l'ACT se distinguent par l'activateur utilisé et le mode de détection du caillot. Il n'est donc pas possible de fixer une valeur seuil d'ACT applicable à tous les types de mesures et à tous les types d'appareils [27, 28]. Chaque centre doit fixer la zone seuil d'ACT qui correspond à une anticoagulation per CEC considérée comme « adéquate » en fonction du type d'intervention chirurgicale.

Les principaux dispositifs distribués en France

Gamme Hemochron®

Principe

Depuis le premier Hemochron® commercialisé en 1972, la gamme a évolué vers un système de détection optique plus sensible que la détection mécanique, avec une miniaturisation du consommable, améliorant la reproductibilité et permettant de réduire le volume de sang nécessaire à la mesure. Les appareils de la gamme Hemochron® sont les plus utilisés en France, avec l'Hemochron Jr Signature+® progressivement remplacé par l'Hemochron Signature Elite®. Les Hemochron Signature® de dernière génération utilisent des cuvettes et non plus des tubes et nécessitent une goutte de sang de 15 µL environ. La cuvette réactionnelle contient une préparation lyophilisée à base de silice, kaolin, phospholipides, stabilisants et tampon. Conditionnée individuellement dans un étui, chaque cuvette comprend un puits pour le dépôt de la goutte de



Figure 1. L'ACT Hémochron Signature Elite® (Gamida/ITC) et la cuvette ACT+.

sang et 2 canaux (figure 1). La cuvette est insérée dans l'instrument thermostaté à $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ (données du fournisseur). Deux micropompes assurent un prélèvement précis et un transfert dans le canal réactif de 15 µL de sang, ainsi que l'homogénéisation du sang avec le mélange réactionnel et la mobilisation de l'échantillon. Le reste de l'échantillon de sang inutile pour le test est automatiquement aspiré dans le canal déchet d'échantillon. Deux capteurs optiques à diodes électroluminescentes alignés sur le canal d'analyse de la cuvette mesurent la vitesse de passage du sang. La formation du caillot ralentit le flux sanguin. Lorsque la vitesse du flux sanguin est inférieure à une valeur seuil, l'instrument stoppe la mesure et affiche le résultat de l'ACT en secondes grâce à un algorithme. Le temps réel d'analyse est donc plus court que le résultat en secondes annoncé. Si l'appareil est connecté à une imprimante, le résultat est imprimé automatiquement avec la date et l'heure d'exécution du test, l'ID du patient et celle de l'opérateur. Le résultat est enregistré dans la base de données interne.

Consommables

Il existe 2 références de cuvettes pour la réalisation de l'ACT : le test ACT+ (cuvettes fortes doses) adapté à la surveillance de l'anticoagulation pour des concentrations d'héparine de 1 à 6 UI/mL utilisées dans le contexte des CEC ; le test ACT-LR (*low range* ou cuvettes faibles doses) adapté à la surveillance de l'anticoagulation pour des concentrations d'héparine de 0 à 2,5 UI/mL utilisées dans des contextes hors CEC. D'autres cuvettes destinées à la mesure du temps de Quick, de l'INR et du TCA sont également proposées mais ne seront pas abordées dans ce document. Les cuvettes sont stables 12 semaines à température ambiante. Conservées entre 2 et 8 °C, elles sont utilisables jusqu'à la date de péremption indiquée sur

l'emballage. Dans ce cas, elles doivent être laissées 60 minutes à température ambiante avant utilisation. En fonction du paramétrage de l'Hemochron Signature Elite[®], les informations concernant les lots de cuvettes utilisées ainsi que l'identité du patient et de l'utilisateur sont traçables. Ces Hemochron[®] munis d'une batterie peuvent être facilement déplacés.

Performances analytiques

Il existe peu d'études concernant les performances analytiques de l'Hemochron Signature+ et Signature Elite[®]. Dans une étude de variabilité intra-essais à propos d'un appareil de la gamme Hemochron[®] d'ancienne génération (l'Hemochron 801[®]) utilisé en cathétérisme cardiaque, 359 patients étaient anticoagulés par l'HNF avant angioplastie avec une cible d'ACT comprise entre 200 et 350 sec. Le coefficient de variation (CV) est égal à $7,2 \pm 6,1$ % à partir de 885 mesures réalisées en double [27]. Une étude plus récente de la variabilité intra-essai (ou répétabilité) a utilisé 600 mL de sang frais hépariné *in vitro* pour atteindre une concentration de 1,7 UI/mL d'HNF. Les cuvettes ACT-LR ont été utilisées sur l'Hemochron Signature Elite[®]. Cinquante mesures ont été réalisées en double par 4 opérateurs différents. Les résultats exprimés en médiane [interquartile range] (220,0 [210,0-229,5] sec), ont montré une répétabilité acceptable [28] (CV compris entre 6,4 et 6,9 %). Les études publiées présentent essentiellement des résultats de comparaison entre les nouvelles et anciennes générations d'appareils de la gamme Hemochron[®] ou avec des analyseurs d'autres fournisseurs [29-31].

Maintenance et contrôles de qualité

Les opérations de maintenance sont simples. Elles se limitent à un nettoyage régulier de la zone d'insertion de la cuvette à l'aide d'un coton-tige imbibé d'eau ou d'une solution d'hypochlorite de sodium 0,5 % ou d'eau de javel 10 %, suivi du passage d'un coton-tige sec. Les réparations doivent être faites par la société Gamida.

Les tests de contrôle qualité de l'instrument Hemochron Signature[®] se décomposent comme suit :

- test des performances de la méthode et vérification de la température du système à l'aide du système de contrôle de qualité électronique (EQC) de vérification. Pour la dernière version Elite, ces EQC sont intégrés dans l'automate et programmables. Le fabricant recommande un rythme de contrôle toutes les 8 h ;
- test des cuvettes conformément à la notice du fabricant en utilisant un contrôle interne de qualité (CIQ) liquide à deux niveaux. La validation des cuvettes s'effectue avec le produit de contrôle de qualité liquide Hemochron[®] adapté au type de cuvette. Les plages de performance acceptables pour les cuvettes sont fournies dans chaque boîte de contrôle

de qualité. La reconstitution de ces contrôles lyophilisés est simple, il suffit de casser une ampoule pour assurer la reconstitution du réactif lyophilisé avec un volume d'eau adapté sans aucune opération de pipetage. Ce contrôle n'étant pas anticoagulé, il doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Concernant la fréquence de passage des CIQ liquides, le fabricant recommande leur passage à réception de chaque commande de consommables ou une fois par mois (si le lot dure plus d'1 mois) [32].

Le fabricant ne fournit pas pour l'instant de fiche de stress concernant le consommable.

Le logiciel Hemochron Configuration Manager permet de configurer les instruments Hemochron[®] de façon à répondre aux exigences du laboratoire. La configuration est effectuée à partir d'un ordinateur connecté à l'instrument. Pour l'instrument Signature+[®], le logiciel de configuration permet entre autre d'imposer la saisie manuelle de l'identifiant du patient et de l'opérateur, ainsi que la fréquence de passages des 3 types de contrôles de qualité (température, contrôles électroniques (2 niveaux), et contrôles liquides (2 niveaux)). Pour l'Hemochron Signature Elite[®], le logiciel de configuration règle la fréquence des passages des contrôles de qualité électroniques et CIQ liquides, et permet d'autoriser l'utilisation de l'automate uniquement au personnel habilité. Un lecteur code-barres intégré scanne les codes-barres des cuvettes tests, des identifiants patients et opérateurs, ainsi que des contrôles de qualité liquides afin d'éviter toute erreur de transcription. À noter que le code-barres des CIQ ne figure pas sur le flacon lui-même mais sur une feuille insérée dans la boîte de contrôle. La traçabilité des résultats est assurée par une connexion via un port com, et le transfert des données se fait via un port Ethernet permettant une connexion réseau. La mémoire de l'Hemochron Signature Elite[®] peut stocker 600 résultats patients et 600 contrôles de qualité.

Lors de l'installation d'un nouvel analyseur, la société Gamida propose une formation des référents et de tous les opérateurs.

Gamme Medtronic[®]

Principe

L'appareil actuellement distribué par la société Medtronic est l'ACT Plus[®]. Il utilise des cartouches constituées d'une chambre à réactif surmontée d'une chambre de réaction associée à un mécanisme piston-drapeau (figure 2). Les cartouches sont placées dans un bloc thermique, maintenu à $37 \text{ °C} \pm 0,5 \text{ °C}$ (données fournisseur). La chambre à réactif contient une préparation à base de kaolin, de calcium et de tampon Hepes. Lorsque l'échantillon sanguin (200 µL ou 400 µL en fonction du type de cuvette utilisée) est déposé dans la chambre de réaction, la montée du piston soulève le bouchon de la chambre à réactif et l'échantillon se mélange



Figure 2. L'ACT Plus® (Medtronic) et la cartouche HR-ACT.

aux réactifs. Le piston descend rapidement à intervalles programmés dans un milieu fluide. Le réseau de fibrine qui se constitue après activation de la coagulation ralentit la vitesse de descente du piston. Un système photo-optique situé dans le bloc thermique détecte la vitesse du piston dans la chambre de réaction. Quand la descente du piston ralentit, le chronomètre s'arrête et les résultats du temps de coagulation s'affichent. Le temps d'analyse correspond au temps réel de coagulation.

Consommables

Il existe 3 types de cartouches en fonction de leur concentration en kaolin : la cartouche High range HR-ACT (correspondant aux "cuvettes fortes doses") contenant 12 % de kaolin est indiquée pour mesurer des concentrations d'héparine > 1 U/mL utilisées dans le contexte des CEC ; la cartouche Low range LR-ACT (correspondant aux

"cuvettes faibles doses") contenant 0,75 % de kaolin est indiquée pour mesurer des concentrations d'héparine (0 à 1,5 unités d'héparine/mL) et la cartouche R-ACT contenant 2,2 % de kaolin, permet la mesure de concentrations thérapeutiques d'héparine pour des prélèvements sur tube citrate. Une quatrième cartouche, la cartouche HR-HTC, contient de l'héparinase capable de neutraliser jusqu'à 6 U/mL d'héparine. En cas de persistance d'un HR-ACT long en fin de CEC, cette cartouche permet de vérifier si cet allongement est lié à une neutralisation insuffisante de l'héparine par la protamine. Les cartouches contiennent 2 puits de mesure pour réaliser systématiquement le test en double. Si la différence entre les 2 canaux est supérieure à 12 %, le résultat de la moyenne des 2 canaux s'affiche mais ne doit pas être utilisé. Les informations d'identification du patient ou de l'opérateur, et les informations concernant les lots et valeurs des contrôles de qualité peuvent être saisies manuellement ou à l'aide d'un scanner de code-barres, qui n'est pas intégré à l'appareil mais qui peut être ajouté. Les cartouches sont stables entre 2 et 25 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Elles ne doivent pas être utilisées si elles ont été exposées à des températures inférieures à 0 °C. Un indicateur de température est inséré dans chaque carton de cartouches. Il permet de tracer l'exposition des consommables à des températures inférieures à 0 °C.

Performances analytiques

Il existe peu de références dans la littérature sur l'étude des performances analytiques de l'ACT Plus®. L'étude de variabilité intra essais citée précédemment concernant l'Hemochron 801® a également étudié un appareil Medtronic de génération antérieure à l'ACT Plus® (HemoTec®), elle retrouvait un CV égal à $2,4 \pm 3,1$ % à partir de 885 mesures réalisées en double [27]. Ojito *et al.* ont également évalué la répétabilité à partir de sang frais hépariné *in vitro* (concentration 1,7 UI/mL) [28]. Les cartouches HR-ACT ont été utilisées avec l'ACT Plus®. La médiane [interquartile range] (171 [169-175]) indiquait une bonne répétabilité avec des CV entre 3 et 4 % [28]. Le fabricant fournit un document indiquant que la validation des performances a été effectuée selon les recommandations du CLIA (*Clinical laboratory improvement amendments*), qui précise que le CV intra- et inter-instrument pour l'ACT Plus® doit être inférieur à 12 %.

Maintenance et contrôles de qualité

Les opérations de maintenance sont limitées au nettoyage régulier du boîtier extérieur de l'appareil et du bloc thermique une fois par mois (ou plus fréquemment en cas de contamination du bloc thermique par du sang) à l'aide de kits de nettoyage fournis par le fabricant. La vérifi-

cation de la température doit être effectuée une fois par mois par une cartouche de vérification de la température et un thermomètre dédié et/ou à chaque mise en route de l'appareil s'il est éteint entre 2 utilisations. Les opérations de maintenances préventives (conseillées une fois tous les 6 mois) ou de réparation sont faites par le service après-vente Medtronic.

Le menu assurance qualité permet de gérer les contrôles électroniques, les CIQ liquides et le réglage de la température :

- le contrôle de qualité électronique est réalisé à l'aide de l'ACTrac®. Ce système vérifie certaines fonctions de l'ACT Plus® par émulation mécanique d'une cartouche test : vérification du détecteur photo-optique au niveau du drapeau, de la hauteur de la tige de distribution du réactif, de la hauteur du fil de remontée et simulation de 3 plages de temps de coagulation différentes. Il n'y a pas de recommandations précises du fabricant sur la fréquence de passage de l'ACTrac, qui peut être utilisé en combinaison avec les CIQ liquides ;

- deux niveaux de CIQ liquide CLOTrac® sont proposés pour les cartouches HR-ACT et LR-ACT. Leur utilisation impose une étape de reconstitution avec de l'eau (1,8 mL pour les contrôles dédiés aux cartouches HR et 1,5 mL pour les contrôles dédiés aux cartouches LR) et une stabilisation de 10 min. Certaines équipes utilisent un remplissage avec une seringue graduée fournie avec le contrôle. Le contrôle est stable 1 h après reconstitution car il s'agit d'hématies et de plasma lyophilisés en milieu citraté. Il est précisé dans le manuel utilisateur : « *si seuls des contrôles liquides sont utilisés, il faut au minimum 2 niveaux de contrôles pour chaque tranche de 8 h de tests pendant lesquelles le dispositif est utilisé* ». Compte tenu du coût des contrôles et des modalités de passage, cette proposition semble difficilement applicable. La fiche technique de l'ACTrac® mentionne une recommandation plus récente du CLIA, qui indique que si le contrôle électronique est passé, le CIQ liquide doit être passé tous les 7 jours ou lors de l'utilisation d'un nouveau lot de cartouches. Chaque type de cartouches (HR-ACT, LR-ACT, RACT, HR-HTC) possède ses contrôles dédiés. L'ACT Plus® peut stocker jusqu'à 1 000 résultats de test (patients et contrôles de qualité). Les données peuvent être sauvegardées sur une disquette ou une clef USB. Un port Ethernet permet la connexion au SIL doté d'un logiciel de connexion.

Études comparatives

Comparaison entre analyseurs

Une étude en 2009 a comparé l'ACT Plus® (Medtronic) à l'ACT réalisé avec un Hemochron d'ancienne génération (Hemochron 401) à différents temps au cours de 32 CEC [31]. Quatre-vingt-quinze mesures ont été effectuées sous

HNF et 35 sous Argatroban. Malgré l'excellente corrélation des 2 systèmes de mesure, en cas de traitement par HNF, les 2 mesures d'ACT ne sont pas identiques et les valeurs obtenues avec l'Hemochron® sont systématiquement plus élevées que celles obtenues avec l'ACT Plus (biais 51 ± 89 sec). Au contraire, en cas de traitement par Argatroban, l'ACT Medtronic était systématiquement supérieur à l'ACT Hemochron®. L'étude d'Ojito *et al.* qui a comparé 4 ACT différents (l'ACT Plus® et l'HMS Plus® (Medtronic), l'Hemochron Signature Elite® (ITC, Gamida) et l'i-STAT® (Abbott)) souligne également des différences importantes d'ACT pour un même échantillon de sang total hépariné [28]. De même, certaines études ayant comparé des appareils de la même gamme indiquent des différences significatives comme par exemple entre l'Hemochron Response® et l'Hemochron Signature Elite® [29]. Ces résultats soulignent l'importance pour chaque équipe médicale d'établir et de valider ses propres valeurs cibles en fonction des protocoles d'anticoagulation et des dispositifs de mesure utilisés.

Comparaison ACT et activité anti-Xa

Malgré la disponibilité de l'ACT, il peut être nécessaire de recourir à la mesure de l'activité anti-Xa pour évaluer l'héparinémie circulante (par un appareil de proximité ou au laboratoire). En effet, l'anti-Xa est le seul test interprétable chez les patients qui présentent spontanément un ACT allongé lié à un inhibiteur ou à un déficit sévère en facteur de coagulation non substitué. Pendant la CEC, l'ACT est influencé par différents paramètres susceptibles de modifier la corrélation entre ACT et anti-Xa [31, 33] mais la relation reste linéaire ($r = 0,7$) (résultats issus de l'enquête GEHT 2013 présentée ci-dessous). La relation entre ACT et anti-Xa serait linéaire pour des valeurs d'ACT < 600 sec ($r > 0,9$) [34]. Hors CEC, le coefficient de corrélation est semblable, excepté dans les ECMO, où il est égal à 0,125 dans une étude concernant des nouveau-nés [25].

En CEC, empiriquement la cible anti-Xa serait d'au moins 2,5 UI/mL de sang total soit 3,3 UI/mL de plasma si l'hématocrite est à 0,25 [15]. En cardiologie interventionnelle et en rythmologie, quand la valeur d'ACT avec des "cuvettes faible doses" atteint 250 sec, l'activité anti-Xa est supérieure ou égale à 1 UI/mL de plasma [31]. Dans les ECMO, la cible d'anti-Xa plasmatique serait comprise entre 0,3 et 0,6 UI/mL [24, 25].

Comparaison ACT et TCA

Des comparaisons entre les valeurs d'ACT et de TCA peuvent être retrouvées dans la littérature dans les contextes de cathétérisme cardiaque [27] et d'ECMO [25]. Quels que soient le contexte et la génération d'appareil, les 2 tests ne sont pas corrélés (coefficients de corrélation inférieurs à 0,4).

Connectique

La connectique permet de relier les EBMD au laboratoire pour la maîtrise des consommables, le suivi des contrôles de qualité et la validation à distance par le biologiste. C'est un prérequis indispensable pour l'accréditation des EBMD. Le logiciel IDMS de Gamida pour la gestion des données de l'Hemochron® n'est plus commercialisé. Toutefois, la connexion de l'Hemochron Signature Elite® et de l'ACT Plus® peut se faire par différents systèmes tels que l'IT1000® de Roche et Aegis POC® de la société Alère. D'autres systèmes sont en cours de développement comme par exemple Aquire® (Radiometer), LMP® (PGP) et POCcelerator® (Conworx). La réflexion doit se faire rapidement de manière globale pour toute la biologie délocalisée d'un établissement compte tenu des échéances de l'accréditation de tous les examens de biologie médicale en 2020.

Formation du personnel

Les fabricants doivent proposer une formation en vue de l'habilitation de tous les opérateurs. Les biologistes doivent s'assurer de la formation et de l'habilitation du personnel. Il n'existe pas pour l'instant de programme d'e-learning proposé pour l'ACT par Gamida/ITC ou Medtronic. Il serait souhaitable que ces programmes soient développés par les fournisseurs et mis à disposition des biologistes.

L'évaluation externe de la qualité (EEQ)

L'association UK-Neqas (*United Kingdom national external quality assessment service*) propose un programme d'évaluation externe de qualité, théoriquement accessible aux centres non britanniques. Ce programme existe depuis 1996 et comprend 3 ou 4 exercices par an.

L'association française Probioqual est en cours de réflexion pour la mise au point d'un programme d'EEQ pour la biologie délocalisée.

Les expériences pratiques

Enquête de pratique réalisée par la sous-commission « CEC et biologie délocalisée » du GEHT en février 2013

En 2013, nous avons fait un état des lieux concernant la réalisation de l'ACT en France. Le questionnaire (*figure 3*)

a été diffusé par mail aux membres du GEHT, et par conséquent a eu pour limite de s'adresser principalement aux biologistes des centres hospitalo-universitaires (CHU). Nous avons reçu 23 réponses exploitables dont 22 provenaient d'un CHU (*figure 4*). Vingt-et-un centres sur 23 mesurent l'ACT en chirurgie cardiaque et 18/23 en cardiologie interventionnelle et rythmologie. Les autres indications concernent les assistances circulatoires de type ECMO (6 centres), la neuroradiologie et l'embolisation cérébrale (3 centres), la réanimation adulte et pédiatrique en particulier pour les épurations extra-rénales (4 centres), et la dialyse (1 centre). En chirurgie cardiaque et en salle de cathétérisme, l'appareil utilisé appartient à la gamme Hemochron® dans environ 60 % des cas, seuls 3 centres utilisent l'appareil de dernière génération l'Hemochron Signature Elite®. L'ACT Plus® (Medtronic) est utilisé dans 40 % des cas. Deux centres utilisent l'Hepron HMS Plus en chirurgie cardiaque. Dans les autres indications, seul l'Hemochron est utilisé. Douze centres sur 23 (52 %) rapportent l'existence d'un comité d'encadrement de la biologie délocalisée dans leur établissement. Seuls 2 centres belges connectent les ACT au SGH (système de gestion hospitalier) et SIL (Système informatique des laboratoires). L'implication du laboratoire dans le passage et le suivi des CIQ est très variable d'un centre à l'autre (voir ci-dessous). Aucun centre n'est abonné à un programme d'EEQ. La validation a posteriori des résultats est réalisée dans 2 centres. Cinq centres ont fait des comparaisons de méthode entre plusieurs appareils mesurant l'ACT. Huit ont comparé l'ACT aux résultats du laboratoire, pour 5 d'entre eux à l'anti-Xa, pour les autres à un TCA. Cinq centres réalisent une habilitation du personnel. À noter que pour les centres qui ont des ACT dans plusieurs services différents, l'implication du laboratoire n'est pas équivalente dans chaque service.

Répétabilité

Aucun centre n'a fourni de données de répétabilité.

Reproductibilité

Six centres utilisant des analyseurs de la gamme Hemochron® ont communiqué leurs CV pour les 2 niveaux de contrôles de qualité internes liquides. Pour les utilisateurs des cartouches ACT+ en chirurgie cardiaque, le CV est compris entre 5,7 et 9,5 % pour le niveau normal et entre 2,2 et 7,8 % pour le niveau anormal. Un utilisateur de cartouches ACT-LR en rythmologie nous a indiqué un CV égal à 14,2 % pour le niveau normal et à 13,2 % pour le niveau anormal.

Groupe de travail du GEHT « Circulation extracorporelle et hémostase délocalisée »

Questionnaire sur la biologie délocalisée des ACT

Nom du biologiste : _____ **email :** _____

Votre laboratoire est situé :

Dans un CHU

Dans un centre hospitalier général

Les ACT sont utilisés

Au bloc de chirurgie cardiaque pour la surveillance de l'anticoagulation des CEC

oui non

Si oui, préciser :

le nom de l'appareil _____

le nom du fournisseur _____

quelle est la zone thérapeutique avant le départ en CEC ? _____

L'appareil a-t-il été implanté en concertation avec le laboratoire ? _____

Préciser si possible le nombre d'examen réalisés par an _____

En salle de cathétérisme cardiaque

oui non

Si oui, préciser :

le nom de l'appareil _____

le nom du fournisseur _____

quelle est la zone thérapeutique ? _____

L'appareil a-t-il été implanté en concertation avec le laboratoire ? _____

Préciser si possible le nombre d'examen réalisés par an _____

Dans d'autres contextes

oui non

Si oui, préciser pour chaque situation :

Le contexte (1) _____

le nom de l'appareil _____

le nom du fournisseur _____

quelle est la zone thérapeutique _____

L'appareil a-t-il été implanté en concertation avec le laboratoire ? _____

Préciser si possible le nombre d'examen réalisés par an _____

Le contexte (2) _____

Questionnaire Janvier 2013

Figure 3. Questionnaire envoyé par le mailing du GEHT en janvier 2013.

Groupe de travail du GEHT « Circulation extracorporelle et hémostase délocalisée »

le nom de l'appareil

le nom du fournisseur

quelle est la zone thérapeutique ?

L'appareil a-t-il été implanté en concertation avec le laboratoire ?

Préciser si possible le nombre d'examen réalisés par an

Le contexte (3)

le nom de l'appareil

le nom du fournisseur

quelle est la zone thérapeutique ?

L'appareil a-t-il été implanté en concertation avec le laboratoire ?

Préciser si possible le nombre d'examen réalisés par an

Existe-t-il un comité d'encadrement des examens de biologie délocalisée dans votre établissement ? :

oui non

Les ACT sont-ils connectés ? :

Au système d'information hospitalier (gestion des identités) oui non

Au système d'information du laboratoire (SIL) oui non

Nom du système de connexion

Nom du fournisseur

Contrôle de qualité :

Contrôles électroniques faits régulièrement oui non

Si oui A quelle fréquence ?

Sont-ils réalisés par le service clinique ou par le laboratoire

Contrôles de qualité liquides passés régulièrement oui non

Si oui A quelle fréquence ?

Sont-ils passés par le service clinique ou par le laboratoire

CV et le nombre de mesures correspondant

Participez-vous à un programme d'EEQ ? oui non

Si oui Lequel

Questionnaire Janvier 2013

Figure 3. (suite).

Groupe de travail du GEHT « Circulation extracorporelle et hémostase délocalisée »

Votre laboratoire assure-t-il ? :

La validation biologique des résultats oui non

La validation des contrôles de qualité oui non

La maintenance des appareils oui non
Si oui, précisez comment et à quelle fréquence :

Avez-vous vérifié la répétabilité ? : oui non

Si oui, précisez comment :

Avez-vous fait des comparaisons de méthode ? : oui non

Si oui Entre plusieurs appareils délocalisés oui non

Avec une méthode de laboratoire oui non
Si oui Laquelle ? _____

Assurez vous l'habilitation du personnel ? : oui non

Si oui, précisez comment et à quelle fréquence :

Commentaires :

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION !

Questionnaire Janvier 2013

Figure 3. (suite).

Comparaisons

Comparaison avec les résultats du laboratoire

Cinq centres ont réalisés des comparaisons de l'ACT obtenu avec l'Hemochron® et l'anti-Xa. Avec les cartouches ACT +, pour un ACT ≥ 400 sec, l'anti-Xa plasmatique est ≥ 4 UI/mL. Avec les cartouches ACT-LR, pour un ACT compris entre 250 et 350 sec, l'anti-Xa plasmatique est comprise entre 1,5 et 2,5 UI/mL.

Trois centres ont comparé l'ACT-LR Hemochron® avec un TCA, mais les résultats n'ont pas été communiqués.

Comparaison d'appareils de même gamme

Sept centres ont réalisé une comparaison de plusieurs analyseurs. Par exemple, une comparaison d'un même

prélèvement passé en même temps sur 3 appareils Hemochron® (2 Signature Plus et un Signature Elite), aux différents moments de la CEC, donne un CV entre les 3 mesures égal à 0,8 % en début de CEC, entre 1,9 et 8,9 % en cours de CEC, et égal à 4,3 % en fin de CEC (résultats non publiés).

Valeurs de référence/domaine de mesure

Concernant la valeur seuil pour autoriser le départ en CEC, plus de 50 % des centres renseignent une valeur d'ACT supérieure à 400 sec. Dans les procédures de revascularisation, 78 % des centres ont une valeur seuil supérieure à 250 sec.

Cinq centres ont communiqué des valeurs moyennes d'ACT avant héparinisation (valeurs de référence). En contexte de CEC adulte, la moyenne \pm écart type, est égale à 124 ± 28 sec ($n = 20$) avec les cuvettes ACT + (Hemochron Jr Signature +[®] et Signature Elite), et à 150 ± 10 sec ($n = 10$) avec les cartouches HR-ACT (ACT Plus[®] Medtronic). En CEC pédiatrique, elle est égale à 114 ± 7 sec ($n = 7$) pour l'ACT+, et à 150 ± 11 sec ($n = 9$) pour l'HR-ACT. Hors CEC, elle est égale à 160 ± 16 sec ($n = 10$) pour l'ACT-LR (Hemochron Signature Elite[®]).

Les contrôles de qualité

Les CQ électroniques

Les contrôles électroniques sont effectués dans 17 centres sur 23 à une fréquence allant de quotidienne à mensuelle. En chirurgie cardiaque, 4 centres sur les 7 utilisant l'ACT Plus[®] (Medtronic) et 12 centres sur 14 utilisant des analyseurs de la gamme Hemochron passent les CQ électroniques.

Les CIQ lyophilisés

Les CIQ liquides sont passés dans 10 centres sur 23 (43 %) à une fréquence allant de hebdomadaire à mensuelle ou à chaque nouvelle livraison de consommables. Neuf centres sur les 10 utilisent l'Hemochron[®]. Le plus souvent (7 centres sur 10), le service clinique se charge du passage des CIQ. Le suivi des contrôles de qualité par le laboratoire est réalisé dans 7 centres sur 23 (30 %).

Propositions pour la maîtrise du processus de l'examen

Les processus impliqués dans l'implantation et dans la réalisation de l'ACT sont décrits sur les figures 5 et 6.

La vérification de méthode doit être réalisée selon le document SH Form 43 du Cofrac, en tenant compte des spécificités liées à ce test sans équivalent au laboratoire [35, 36].

La maîtrise des risques

La liste des risques à maîtriser est présentée dans le SH Form (figure 7).

Formation/habilitation des opérateurs

Les fabricants proposent des séances de formation des utilisateurs mais à l'issue de toute formation du personnel, la délivrance et le renouvellement des habilitations à utiliser l'ACT restent sous la responsabilité du biologiste [1, 9].

Les critères d'habilitation, de maintien des compétences et de renouvellement d'habilitation doivent être définis a priori. L'utilisation de grilles permet de formaliser ces critères (points critiques devant être absolument maîtrisés par les opérateurs). Un exemple de grille d'habilitation est présenté sur la figure 8. L'utilisation de quizz permet d'évaluer les connaissances des opérateurs selon des critères objectifs. Des exemples de quizz pour les principaux analyseurs utilisés en France sont présentés sur les figures 9 à 14. Le suivi du maintien des compétences peut reposer sur la fréquence d'utilisation de l'appareil sur une période donnée et/ou sur l'utilisation de programme d'e-learning.

Procédures pré-analytiques

Le sang veineux ou artériel est prélevé dans une seringue sans anticoagulant. La durée de séjour du sang dans la seringue doit être la plus courte possible. Bien que peu documentés, la réalisation de purges, le choix du site de prélèvements (cathéter veineux, cathéter central ou circuit de CEC) peuvent influencer le résultat et doivent être standardisés dans chaque centre [37, 38]. Lorsque l'automate est utilisé pour un seul patient et à côté de lui, et dans la mesure où la réalisation du test doit être effectuée immédiatement après le prélèvement, il n'y a pas d'indication à identifier spécifiquement l'échantillon. L'analyse de risque,

| Centre | Gamme Hemochron (Gamida) | Gamme Medtronic |
|------------------|--------------------------|-----------------|
| Angers | | x |
| Anancy | | x |
| Bordeaux | x | |
| Bruxelles | | x |
| Caen | x | x |
| Clermont Ferrand | | x |
| Dijon | x | |
| Lille | x | |
| Limoges | x | x |
| Lyon | x | |
| Marseille | x | |
| Montpellier | | x |
| Namur | x | |
| Nancy | x | |
| Nantes | | x |
| Paris Bichat | x | |
| Paris Mondor | x | x |
| Paris Necker | x | |
| Reims | x | |
| Rouen | x | |
| St Etienne | x | x |
| Toulouse | x | |
| Tours | x | |

Figure 4. Liste des centres ayant répondu au questionnaire.

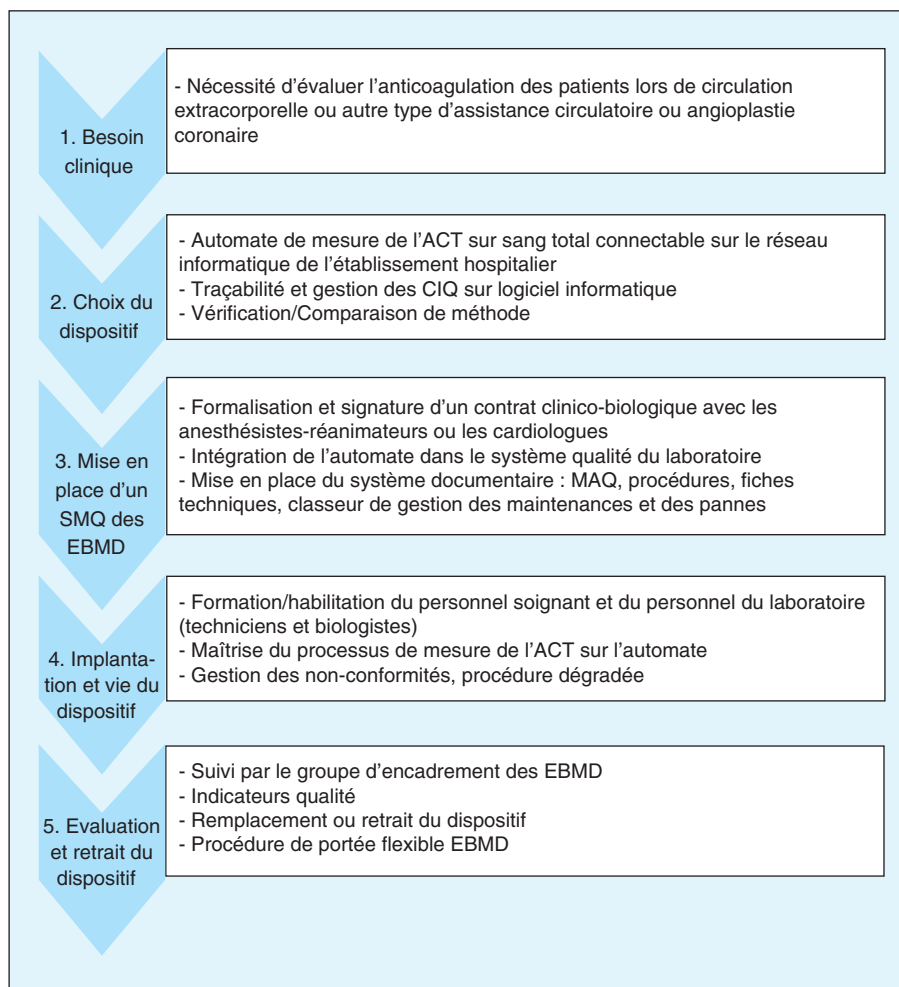


Figure 5. Processus d'implantation d'un dispositif de mesure de l'ACT en biologie délocalisée d'après Vaubourdolle *et al.* [10]. ACT : activating clotting time ; CIQ : contrôle interne de qualité, MAQ : manuel d'assurance qualité, EBMD : examen de biologie médicale délocalisé, SMQ : système de management de la qualité.

avec un risque zéro d'erreur de patient, devra être réalisée dans chaque service. Aucun traitement de l'échantillon de sang avant analyse n'est nécessaire. Idéalement, pour assurer la traçabilité du résultat, l'appareil doit être connecté au SGH permettant l'identification du patient, et l'intégration des résultats dans le dossier patient, sans saisie manuelle des résultats.

Procédures analytiques

Vérification de la répétabilité

Compte tenu des modalités d'utilisation de l'appareil (sang natif non anticoagulé), les données de répétabilité en sang total sont très difficiles à obtenir. Le manque de stabilité et/ou le faible volume des contrôles de qualité liquides ne permettent pas d'envisager leur utilisation dans des études de répétabilité.

Contrôles de qualité/Suivi de la reproductibilité

CQ électroniques

Il vérifie le bon fonctionnement de l'analyseur. La fréquence de passage des CQ électroniques est spécifique à chaque fabricant et à la génération d'automate (au minimum 1 fois par jour d'utilisation).

CIQ liquides

Deux niveaux au minimum de CIQ liquides doivent être passés régulièrement. Les recommandations de fréquence de passage des CIQ sont variables en fonction des fabricants. Les CIQ liquides sont utiles pour vérifier l'absence d'altération des réactifs. En l'absence de recommandations universelles, il nous semble raisonnable de réaliser un passage de CIQ à réception de chaque commande et le cas échéant sur chaque nouveau lot de consommables. Si la fréquence de changement de lot ou de nouvelle livraison

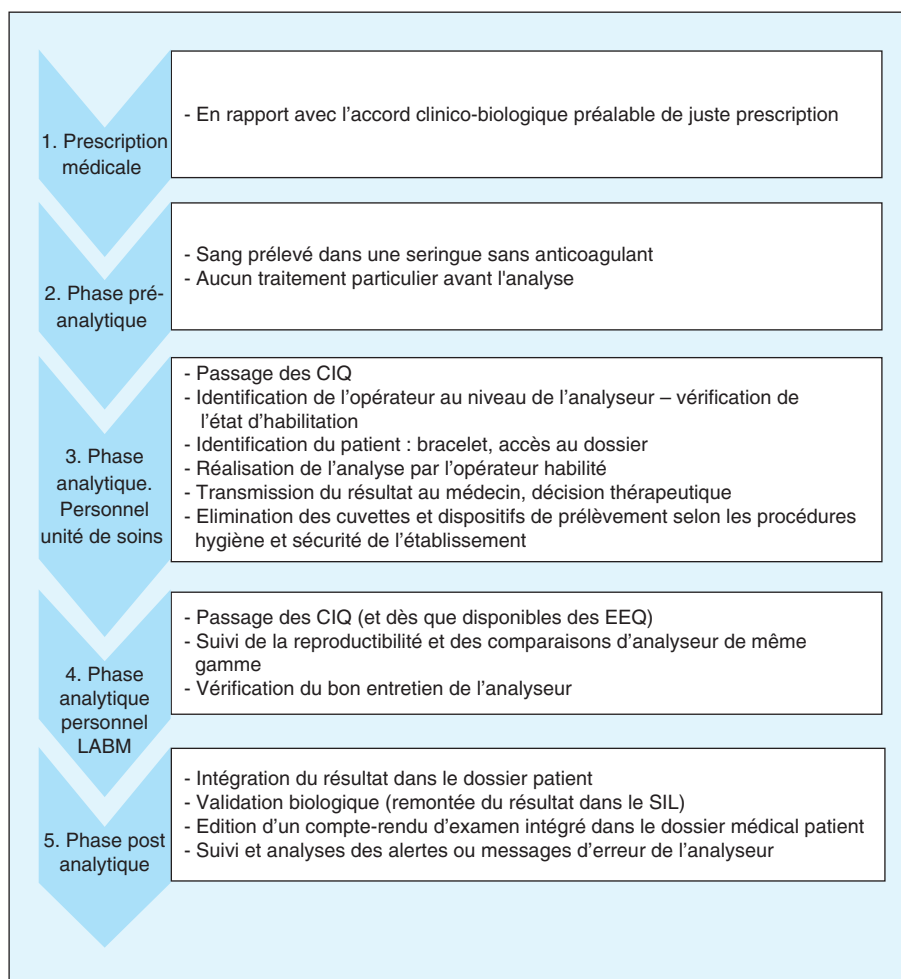


Figure 6. Description des processus impliqués dans la réalisation de l'examen. CIQ : contrôle interne de qualité ; EEQ : évaluation externe de la qualité, SIL : système informatique du laboratoire, LABM : laboratoire d'analyses de biologie médicale.

est supérieure à un mois, nous recommandons un passage de CIQ au minimum une fois par mois, pour s'assurer de la bonne conservation du consommable. De plus, en cas de renouvellement d'automate, ou de retour d'un appareil en réparation du SAV, le passage des CIQ liquides est recommandé.

Les CIQ n'ont pas tous les mêmes caractéristiques et sont spécifiques du fabricant. Les valeurs cibles sont fournies pour un type d'appareil donné.

Les CIQ peuvent être passés par le personnel soignant habilité ou par le personnel du laboratoire. En revanche, le laboratoire doit faire le suivi des CIQ, ce qui est facilité lorsqu'on dispose de connexions informatiques. Il doit également mettre à disposition des utilisateurs des procédures dégradées indiquant la conduite à tenir en cas d'un CIQ échoué. Certains fabricants/distributeurs fournissent des fiches d'aide à la rédaction des procédures [32].

Approche de la justesse et de l'exactitude

Cette approche nécessite des comparaisons inter-laboratoire, qui ne peuvent pas être réalisées pour l'instant en l'absence de contrôle interlaboratoire.

Comparaisons de méthode

D'après les données de la littérature, les appareils de gamme différente ne sont pas interchangeables. Si des appareils différents sont utilisés au sein d'un même centre, ils doivent faire l'objet d'une comparaison, par exemple au moyen des CIQ.

L'ACT n'ayant pas d'équivalent au laboratoire, les comparaisons avec un autre test de laboratoire doivent être envisagées pour parer aux rares situations où l'ACT est spontanément allongé en cas de déficit en facteur de la coagulation non substitué, tel que le déficit en facteur XII ou en présence d'anticoagulant circulant de type lupique.

Lors de la mise en place de la procédure, prévoir une comparaison de mesures d'ACT avec l'anti-Xa plasmatique au minimum au début et en cours de CEC ou au début et en cours d'angioplastie, afin de définir les valeurs cibles de chaque technique. Cette comparaison nécessite de diluer suffisamment le plasma du patient dans un plasma normal afin d'obtenir des résultats compris dans la zone de linéarité de la mesure de l'activité anti-Xa du laboratoire.

Réalisation de l'ACT du patient

Les risques d'erreurs préanalytiques cités ci-dessus doivent être maîtrisés. Ainsi, il faut respecter le site de prélèvement défini, le volume de sang nécessaire pour le test, le temps de remise en température (si les réactifs sont stockés au réfrigérateur), le temps de préchauffage des consommables (variables suivant les analyseurs), le délai minimum entre le prélèvement et la réalisation du test ainsi que les conditions d'utilisation prévues par le fabricant comme par exemple la nécessité de réaliser le test en double sur certains appareils.

Valeurs de référence

Les valeurs de référence avant héparinisation, ainsi que les valeurs cibles en cours de procédure, doivent être établies par chaque équipe pour chaque gamme d'automate en fonction des spécificités de chaque site.

Procédures post-analytiques

La validation

Elle est imposée par la norme EN ISO 22 870 pour les EBMD [1, 9]. Elle n'est possible que s'il existe une connexion au SIL. Pour ce test, la validation avant utilisation du résultat n'est pas réalisable car le résultat est utilisé instantanément. De plus, il s'agit d'un paramètre biologique indispensable au cours d'un geste (chirurgical ou de revascularisation), pour lequel la confrontation du résultat aux antécédents personnels et au contexte clinique n'est pas applicable. Néanmoins, la validation permet l'analyse rétrospective des données qui pourra déceler une dérive globale des résultats.

Transmission, édition et archivage du résultat

Le résultat est utilisé immédiatement par le médecin prescripteur de l'EBMD, le plus souvent après transmission orale par l'opérateur. Il est recopié par l'opérateur sur un document utile pour la traçabilité (fiche d'anesthésie ou dossier médical du patient). Néanmoins, les procédures de transmission et d'archivage doivent être clairement définies. Dans l'attente des investissements informatiques indispensables, il convient de prévoir au minimum une impression du résultat, correctement identifié et conservé dans le dossier du patient. Sous réserve d'avoir une connexion au SIL,

l'ACT comme tout autre examen de biologie médicale doit faire l'objet d'un compte rendu d'examen communiqué au médecin. Les résultats seront alors conservés dans le SIL et archivés selon les procédures du laboratoire.

Gestion des stocks

La SFBC dans ses recommandations pour la mise en application de la norme ISO 22870, indique que la gestion des stocks est sous la responsabilité du laboratoire [6]. Actuellement en France, la gestion des stocks de consommable de l'ACT est le plus souvent réalisée par le service utilisateur. Compte tenu des particularités de l'ACT, qui n'a pas d'équivalent au laboratoire (et donc pas de cotation à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM)), et de l'historique de chaque centre (utilisation et gestion autonome depuis plus de 40 ans par les unités de soin), la gestion par le laboratoire ne semble pas indispensable, sous réserve de maîtriser le suivi et la qualification des lots. En effet, le biologiste responsable doit s'assurer des bonnes conditions de conservation des réactifs et en particulier de la maîtrise des températures (la limite de péremption pouvant varier suivant la température) (voir la maîtrise des risques *figure 7*). Le biologiste doit être informé des changements de lots et des nouvelles livraisons de consommables afin de suivre le passage des CIQ.

Gestion des non-conformités

Une non-conformité (NC) est une non-satisfaction à une exigence spécifiée par un référentiel écrit (ex : norme EN ISO 22 870, référentiels internes à l'établissement de santé, documents qualité internes au laboratoire. . .). Tout le personnel utilisant le dispositif dans l'unité de soin et le personnel du laboratoire en charge du suivi est susceptible de détecter une NC [4].

Elles peuvent être détectées fortuitement ou lors de contrôles (CIQ, EEQ, contrôles métrologiques, contrôles à la réception des réactifs. . .) ou encore lors d'audits internes ou externes. L'enregistrement de la NC est réalisé sur le formulaire mis en place par le laboratoire. Si possible une action curative rapide sera réalisée pour rétablir la conformité, le plus souvent par la personne qui a détecté la NC. Quand la conformité est rétablie, le responsable d'activité clôture la NC. C'est le biologiste responsable de l'activité qui s'assure du suivi du processus : exhaustivité des déclarations, clôture, mise en place d'actions correctives. La personne qui détecte la NC, en concertation avec le responsable d'activité, étudie les conséquences possibles sur le résultat et les autres résultats générés et mesure la criticité de la NC. Une action corrective vise à éviter le renouvellement d'une NC ou d'une réclamation. Le choix et la mise


| | | |
|---|---|--|
|  | FICHE TYPE QUANTITATIF Vérification (portée A) E | Référence : SH FORM 43 Indice de révision : 00 Date d'application : xx/xx/xx |
| EXAMEN DE BIOLOGIE MEDICALE DELOCALISE : ACT (Activated Clotting Time) | | |
| DESCRIPTION DE LA METHODE | | |
| Analyte/Mesurande : | Temps de coagulation exprimé en secondes | |
| Principe de la Mesure : | Mesure d'un allongement de temps de coagulation sous l'action de l'héparine | |
| Méthode de mesure : | Le temps de coagulation mesuré reflète l'imprégnation par l'héparine | |
| Type d'échantillon primaire (urine, sang...) : | Sang total | |
| Type de récipient, additifs (tubes...) : | Seringue | |
| Prétraitement de l'échantillon (centrifugation, dilution...) : | Aucun | |
| Unités : | Secondes | |
| Intervalles de référence : | A déterminer localement | |
| Marquage CE (Oui/Non) : | Oui | |
| Codage C.N.Q. (s'il existe) : | NA | |
| Instrument (analyseur automatique, etc.) : | A renseigner | |
| Référence du réactif (référence fournisseur, version notice) : | A renseigner | |
| Matériau d'étalonnage (références)/Raccordement métrologique : | NA | |
| Type d'étalonnage, nombre de niveaux et valeurs : | NA | |
| MISE EN ŒUVRE | | |
| Opérateur(s) habilité(s) ayant réalisé la vérification de méthode : | A renseigner | |
| Procédure de validation : | Portée A | |
| Procédure de gestion de la portée flexible : | NA | |
| Période d'évaluation : | A renseigner | |
| Date de mise en service : | A renseigner | |
| Autorisation de mise en service par : | A renseigner | |

Figure 7. Adaptation du SHForm 43. NA : non applicable, CEC : circulation extracorporelle, EBMD : examen de biologie délocalisée, ETD : enceinte à température dirigée, SIL : système informatique du laboratoire, SGH : système de gestion hospitalier, T° : température.

La maîtrise des risques a été détaillée ci dessous, mais celle ci doit figurer dans les documents qualités correspondants)

| MAITRISE DES RISQUES | | |
|---|---|---|
| Données d'entrée | Points critiques à maîtriser | Modalités de maîtrise |
| Type d'échantillon primaire (urine, sang, type de récipient (tubes...), Additifs : | Activation de l'échantillon en sang total lors du prélèvement avec risque de coagulation | Elimination du premier millilitre de sang prélevé sur le circuit de CEC ou sur un cathéter Traitement immédiat de l'échantillon |
| Prétraitement de l'échantillon (centrifugation, dilution...) : | Aucun | |
| Main d'œuvre (habilitation du personnel) : Préciser les références des procédures et enregistrements. | Formation initiale et habilitation du personnel de l'unité de soin où va être implanté l'EBMD, et maintien de l'habilitation | Voir grille de formation et d'habilitation |
| Conditions ambiantes requises (ex : T, organisation des locaux, éclairage...) : | Modalité de conservation des réactifs et des contrôles, T de la pièce | Suivi des températures ambiantes et des ETD |
| Référence du réactif (référence fournisseur, version) : | A renseigner | Référencer en notice externe dans la base documentaire |
| Matériau de référence : | NA | |
| Equipements : Exigences métrologiques* (définir les paramètres critiques) Exigences informatiques* spécifiques | Limites acceptables : variables suivant le fournisseur. T° différente de 37 +/- 1 °C pour l'Hémochron (Gamida/ITC) et 37 +/- 0,5 °C pour l'ACT Plus (Medtronic) | Variable suivant le fournisseur. Par exemple : utilisation du contrôle électronique pour l'Hemochron® et utilisation d'un thermomètre dédié pour l'ACT Plus® Raccordement au SIL et SGH |

• item à renseigner si nécessaire

EVALUATION DES PERFORMANCES DE LA METHODE

Préciser le type et référence d'échantillon (échantillon contrôle lyophilisé, sang total frais...):

Répétabilité : NA

Fidélité intermédiaire : à déterminer à l'aide des contrôles de qualité lyophilisés fournis par le fabricant

| Echantillons | Nombre (N) | Moyenne | Ecart-type | CV (%) | CV (%) fournisseur | CV (%) limite (hors fournisseur) | Conclusion |
|----------------------|------------|---------|------------|--------|--------------------|----------------------------------|------------|
| Echantillon niveau 1 | | | | | Non communiqué | Non disponible | |
| Echantillon niveau 2 | | | | | Non communiqué | Non disponible | |

Figure 7. (suite).

Conclusions :

Justesse (approche de la) : NA

Exactitude : NA

INCERTITUDES : NA

COMPARAISON DE METHODES :

- Comparaison des analyseurs susceptibles d'être interchangeables en cas de dysfonctionnement de l'un d'entre eux
- Comparaison avec l'anti-Xa en cas d'ACT long avant héparinisation lié à un déficit sévère en facteur XII ou à un anticoagulant circulant de type lupique

| INTERVALLE DE MESURE (indispensable en portée B) (si possible et pertinent, ex : troponine, micro albumine, plaquettes, PSA, TSH) : | |
|---|---|
| Mode de détermination : | Références bibliographiques et données du fabricant |
| Limite inférieure de linéarité (de quantification)/ Profil de fidélité : | Variable suivant les analyseurs |
| Limite supérieure de linéarité : | Variable suivant les analyseurs |

| INTERFERENCES (ex : Hémolyse, turbidité, bilirubine, médicaments - à prendre en compte dans les facteurs de variabilité - à évaluer si nécessaire) : | |
|--|--|
| Vérification bibliographique : | Déficit en facteur de la phase contacte, anticoagulant circulant de type lupique |
| Vérification : | NA |

| CONTAMINATION (indispensable en portée B et pour les paramètres sensibles en portée A) | |
|---|----|
| Inter échantillon pour les paramètres sensibles (par exemple Ag HBS,βHCG) : | NA |
| Inter réactif si nécessaire (par exemple : LDH et ALAT, cholestérol et phosphate, lipase et triglycérides) : | NA |
| Vérification bibliographique : | |
| Vérification : | |

Commentaires éventuels :

Figure 7. (suite).

**CONTROLE DE FORMATION ET HABILITATION DES UTILISATEURS DE
BIOLOGIE DELOCALISEE EN HEMOSTASE**

AUTOMATE DE GAMME HEMOCHRON® (GAMIDA) utilisation en CEC

NOM :
.....

Prénom :
.....

Fonctions :
.....

Service :
.....

DATES de FORMATION :
.....

Cocher la ou les réponses exactes à ces questions et répondre aux questions 4 et 6 :

Type(s) des machines utilisées :

HEMOCHRON® signature

HEMOCHRON® signature +

HEMOCHRON® signature Elite

1. Quel est le rôle de ce test ?

■ Surveillance de l'efficacité de l'anticoagulation par héparine

■ Surveillance de la neutralisation par sulfate de protamine

■ Adaptation des doses d'héparine

2. Quel prélèvement utiliser ?

■ Sang total sur seringue

■ Tube hémostase (bleu)

■ Tube hépariné (vert)

3. Dans quel ordre se déroule le test :

■ Allumer appareil

■ Prélever échantillon

■ Insérer la cuvette

■ Appuyer sur Start

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |

4. Nom de la cuvette utilisée en CEC :
.....

5. Combien de temps les cuvettes peuvent-elles être stockées à température ambiante ?

■ 1 an

■ Jusqu'à la date de péremption indiquée sur la boîte

■ 12 semaines

6. Utilité des contrôles de qualité :

■ **Quels contrôles valident l'automate ?**
.....

■ **Quels contrôles valident les réactifs ?**
.....

7. L'Hemochron® nécessite la réalisation de contrôles liquides (haut et bas) :

■ 1 fois par mois

■ À chaque nouveau lot de cuvettes

8. L'Hemochron® doit avoir un contrôle électronique au moins ?

■ 1 fois par semaine

■ 1 fois par mois

■ 1 fois par jour/1 fois 8 heures selon le type d'appareil

Figure 9. Exemple de Quizz pour vérifier les connaissances des utilisateurs en vue de les habiliter à l'utilisation de l'ACT+ de la gamme Hemochron ou de renouveler les habilitations.

9. ACT est-elle la dénomination anglaise du TCA ?

Oui
 Non

10. L'ACT + est-il allongé au cours d'un traitement par HBPM ?

Oui
 Non

11. Quelle est la fourchette de valeurs d'ACT + avant bolus d'héparine ?

100 à 200 s
 < 100 s
 200 à 400 s

12. Quelle valeur d'ACT + après bolus d'héparine permet un départ en CEC

> 380 s
 200 – 380 s

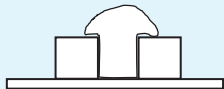
13. Que faire si anomalie du CQL et dans quel ordre :

Recommencer la mesure
 Informer le référent

14. Dans quel délai après le prélèvement, le test doit-il être réalisé :

< 5 mn
 30 mn
 15 mn

15. Ce remplissage de la cuvette est-il convenable ?



Oui
 Non

16. Si elles sont conservées au frigo, les cuvettes nécessitent toujours un temps de mise en température minimal de :

30 min
 60 min
 2 heures

Date :

Note obtenue : /16

Habilitation : Oui Non (si note < 10/16)

Si non: prévoir une formation complémentaire

Signature de la personne habilitée :

Signature du biologiste :

Figure 9. (suite).

**CONTROLE DE FORMATION ET HABILITATION DES UTILISATEURS DE
BIOLOGIE DELOCALISEE EN HEMOSTASE**

AUTOMATE DE GAMME HEMOCHRON® (GAMIDA) utilisation en dehors de la CEC

NOM :
.....

Prénom :
.....

Fonctions :
.....

Service :
.....

DATES de FORMATION :
.....

Cocher la ou les réponses exactes à ces questions et répondre aux questions 4 et 6 :

Type(s) des machines utilisées :

HEMOCHRON® signature

HEMOCHRON® signature +

HEMOCHRON® signature Elite

1. Quel est le rôle de ce test ?

■ Surveillance de l'efficacité de l'anticoagulation par héparine

■ Adaptation des doses d'héparine

2. Quel prélèvement utiliser ?

■ Sang total sur seringue

■ Tube hémostase (bleu)

■ Tube hépariné (vert)

3. Dans quel ordre se déroule le test :

■ Allumer appareil

■ Prélever échantillon

■ Insérer la cuvette

■ Appuyer sur Start

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |

4. Nom de la cuvette utilisée en cardiologie hémodynamique, ou pour surveillance d'assistances circulatoires... :

■

.....

5. Combien de temps les cuvettes peuvent-elles être stockées à température ambiante ?

■ 1 an

■ Jusqu'à la date de péremption indiquée sur la boîte

■ 12 semaines

6. Utilité des contrôles de qualité :

■ Quels contrôles valident l'automate ?
.....

■ Quels contrôles valident les consommables ?
.....

7. L'Hemochron® nécessite la réalisation de contrôles liquides (haut et bas) :

■ 1 fois par mois

■ À chaque nouveau lot de cuvettes

8. L'Hemochron® doit avoir un contrôle électronique au moins ?

■ 1 fois par semaine

■ 1 fois par mois

■ 1 fois par jour/1 fois 8 heures selon le type d'appareil

Figure 10. Exemple de Quizz pour vérifier les connaissances des utilisateurs en vue de les habiliter à l'utilisation de l'ACT-LR de la gamme Hemochron ou de renouveler les habilitations.

9. ACT est-elle la dénomination anglaise du TCA ?

Oui
 Non

10. L'ACT-LR est-il un test utilisé pour l'adaptation d'un traitement par HBPM (Lovenox®...)?

Oui
 Non

11. Quelle est la fourchette de valeurs d'ACT-LR avant bolus d'héparine ?

100 à 200 s
 < 100 s
 200 à 400 s

12. Quelle valeur d'ACT-LR est attendue après bolus d'héparine ?

> 250 s
 180 – 250 s

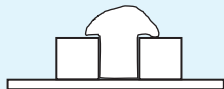
13. Que faire si anomalie du CQL et dans quel ordre :

Recommencer la mesure
 Informer le référent

14. Dans quel délai après le prélèvement, le test doit-il être réalisé :

< 5 mn
 30 mn
 15 mn

15. Ce remplissage de la cuvette est-il convenable ?



Oui
 Non

16. Si elles sont conservées au frigo, les cuvettes nécessitent toujours un temps de mise en température minimal de :

30 min
 60 min
 2 heures

Date :

Note obtenue : /16

Habilitation : Oui Non (si note < 10/16)

Si non: prévoir une formation complémentaire

Signature de la personne habilitée :

Signature du biologiste :

Figure 10. (suite).

| AUTOMATE DE GAMME Hemochron® GAMIDA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|---|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|
| Question | Hors CEC | CEC | Commentaires | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Les 2 items | Les 3 items | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Sang total sur seringue | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | <table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> </table> | | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | ACT-LR | ACT+ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 12 semaines | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | Contrôles de qualité électroniques Contrôles de qualité liquides | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | Les 2 items | | Question à adapter en fonction du mode de conservation et de la fréquence de réception des cuvettes | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 3 ^e item | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | Non | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | Non | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | 100 à 200 | | Question à adapter selon les références locales | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | > 250 s | > 380 s | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | Le 1 ^{er} puis le 2 ^e item | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | 1 ^{er} item | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | Non, en raison du débordement excessif | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | 60 min | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Figure 11. Proposition de réponses au quizz pour habiliter les utilisateurs à l'utilisation d'analyseurs de la gamme Hémochron ou de renouveler les habilitations.

**CONTROLE DE FORMATION ET HABILITATION DES UTILISATEURS DE
BIOLOGIE DELOCALISEE EN HEMOSTASE**

AUTOMATE PLUS® (MEDTRONIC) utilisation en CEC

NOM :

Prénom :

Fonctions :

Service :

DATES de FORMATION :

Cocher la ou les réponses exactes de ces questions et répondre aux questions 4 et 6 :

1. Quel est le rôle de ce test ?

- Surveillance de l'efficacité de l'anticoagulation par héparine
- Surveillance de la neutralisation par sulfate de protamine
- Adaptation des doses d'héparine

2. Quel prélèvement utiliser ?

- Sang total sur seringue
- Tube hémostase (bleu)
- Tube hépariné (vert)

3. Dans quel ordre se déroule le test :

- Allumer appareil
- Prélever échantillon
- Faire pivoter le bloc thermique en position fermée
- Mettre le sang dans les 2 canaux de la cartouche et disposer la cartouche dans l'ACT

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |

4. Nom de la cartouche utilisée en CEC :

-

5. Comment sont conservées les cartouches ?

- A température ambiante jusqu'à la date de péremption de la boîte
- Au réfrigérateur jusqu'à la date de péremption de la boîte

6. Utilité des contrôles de qualité :

- Quels contrôles valident l'automate ?
.....
- Quels contrôles valident les consommables ?
.....

7. L'ACT Plus® nécessite la réalisation de contrôles liquides (haut et bas) :

- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- À chaque nouveau lot de cartouches

8. L'ACT Plus® doit avoir un contrôle électronique (ACTtrac) au moins ?

- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- 1 fois par jour

9. ACT est-elle la dénomination anglaise du TCA ?

- Oui
- Non

Figure 12. Exemples de Quizz pour vérifier les connaissances des utilisateurs en vue de les habiliter à l'utilisation de l'HR-ACT sur les ACT Plus (Medtronic) ou de renouveler les habilitations.

**CONTROLE DE FORMATION ET HABILITATION DES UTILISATEURS DE
BIOLOGIE DELOCALISEE EN HEMOSTASE**

AUTOMATE ACT Plus® (MEDTRONIC) en dehors de la CEC

NOM :

Prénom :

Fonctions :

Service :

DATES de FORMATION :

Cocher la ou les réponses exactes de ces questions et répondre aux questions 4 et 6 :

1. Quel est le rôle de ce test ?

- Surveillance de l'efficacité de l'anticoagulation par héparine
- Adaptation des doses d'héparine

2. Quel prélèvement utiliser ?

- Sang total sur seringue
- Tube hémostase (bleu)
- Tube hépariné (vert)

3. Dans quel ordre se déroule le test :

- Allumer appareil
- Prélever échantillon
- Faire pivoter le bloc thermique en position fermée
- Mettre le sang dans les 2 canaux de la cartouche et disposer la cartouche dans l'ACT

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |

4. Nom de la cartouche utilisée en cardiologie hémodynamique, pour surveillance d'assistances circulatoires... :

-

5. Comment sont conservées les cartouches ?

- A température ambiante jusqu'à la date de péremption de la boîte
- Au réfrigérateur jusqu'à la date de péremption de la boîte

6. Utilité des contrôles de qualité :

- Utilité des contrôles de qualité ?
.....
- Quels contrôles valident les consommables ?
.....

7. L'ACT Plus® Medtronic nécessite la réalisation de contrôles liquides (haut et bas) :

- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- À chaque nouveau lot de cartouches

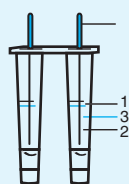
8. L'ACT Plus® Medtronic doit avoir un contrôle électronique (ACTtrac) au moins ?

- 1 fois par semaine
- 1 fois par mois
- 1 fois par jour

9. ACT est-elle la dénomination anglaise du TCA ?

- Oui
- Non

Figure 13. Exemples de Quizz pour vérifier les connaissances des utilisateurs en vue de les habiliter à l'utilisation de l'LR-ACT sur les ACT Plus (Medtronic) ou de renouveler les habilitations.

| REPONSES AUX QUIZZ AUTOMATE DE GAMME MEDTRONIC® | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|-------------|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|
| Question | HR-ACT | LR-ACT | Commentaires | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Les 3 items | Les 2 items | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Sang total sur seringue | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | <table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr> </table> | | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | HR-ACT | LR-ACT | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | Température ambiante jusqu'à péremption de la boîte | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | <ul style="list-style-type: none"> ■ Contrôles de qualité électroniques ■ Contrôles de qualité liquides | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 1 fois / mois A chaque nouveau lot* | | Question à adapter en fonction de la fréquence de réception des cartouches | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 1 fois / jour* | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | Non | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | Oui | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | 100 à 200 s | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | > 450 s | 200 à 250 s | Adapter selon les références locales | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | Le 1 ^{er} puis le 2 ^e item | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | Le 3  <i>Figure 1. Filling the Cartrid</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | Item 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | Item 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* Attention, ces réponses ne correspondent pas aux recommandations du fabricant, mais aux propositions de la commission biologie délocalisée du GEHT

Figure 14. Proposition de réponses au quizz pour habiliter les utilisateurs à l'utilisation de l'ACT Plus ou de renouveler les habilitations.

en place d'une action corrective doivent être décidés en concertation entre le personnel de l'unité de soin et le laboratoire. Si besoin, selon l'analyse de risque, des actions préventives peuvent compléter le plan d'actions.

Conclusion

L'ACT est un examen de biologie médicale particulier car il n'est jamais réalisé dans un laboratoire de biologie

médicale. Il est utilisé depuis plus de 40 ans de manière complètement autonome par le personnel soignant dans les blocs de chirurgie cardiaque. Malgré ces particularités, il est désormais soumis à la réglementation des EBMD, et passe donc sous la responsabilité des biologistes. Il devra donc être accrédité selon la norme EN ISO 22870 par le Cofrac au plus tard en 2020. La mise en conformité avec la réglementation nécessite que les utilisateurs acceptent de nouvelles contraintes de traçabilité, que les laboratoires intègrent cette nouvelle activité (à moyens constants) et

que l'administration accepte d'investir dans des logiciels de connexion indispensables. Même s'il s'agit d'un test simple, comme pour tout réactif, des alertes de réactovigilance ont déjà conduit au retrait de lots défectueux. Notre investissement dans l'encadrement de la biologie délocalisée est une opportunité de renforcer les relations et les collaborations entre le laboratoire et les unités de soins.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. NF EN ISO 22870. *Analyses de biologie délocalisée (ADBBD) - Exigences concernant la qualité et la compétence*. Saint-Denis : Afnor, 2006.
2. NF EN 15189. *Laboratoires d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence*. Saint Denis : Afnor, 2007.
3. SH REF 02. Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Cofrac, 2010 (<http://www.cofrac.fr>).
4. Houlbert C, Annaix V, Szymanowicz A, Vassault A, Guimont MC, Pernet P. Guidelines for the management of point-of care testing non-conformities according to the EN ISO 22870. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 249-60.
5. Permet P, Goudable J, Annaix V, Vaubourdolle M, Szymanowicz A. Guidelines for the formation of a multidisciplinary group for point-of-care testing supervision according to EN ISO 22870. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 161-6.
6. Permet P, Guimont MC, Vuillaume I, Penet S, Szymanowicz A, Houlbert C, et al. Guidelines for selection and implementation of a point-of-care testing device according to the EN ISO 22870 and French regulation. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 167-83.
7. Pernet P, Szymanowicz A, Goudable J, Guimont MC. Guidelines for documentation management mastery according to the EN ISO 22870. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 207-31.
8. Permet P, Szymanowicz A, Oddoze C, Vassault A, Annaix V, Gruson A, et al. Guidelines for point-of-care testing quality management according to ISO 22870. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 185-205.
9. Vassault A, Annaix V, Houlbert C, Berkane Z, Vaubourdolle M, Goudable J, et al. Guidelines for the management of point-of care testing pre-examination, examination and post-examination phases according to the EN ISO 22870 standard. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 233-48.
10. Vaubourdolle M, Annaix V, Goudable J, Pernet P; 1; Description of the processes involved in the control of point-of-care testing. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ; 70(Spec n° 1) : 151-9.
11. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier relative à la biologie médicale. *Journal officiel de la République française* n° 12 du 15 janvier 2010.
12. SH INF 50. *Portées-types d'accréditation*. Cofrac, Rev. 01-1er Janvier 2014 ; (<http://www.cofrac.fr>).
13. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *Jama* 1966 ; 196 : 436-40.
14. Anaes. Circulation extracorporelle (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/circulation_extracorporelle_chirurgie_cardiaque_rap.pdf). 2004.
15. Jude B, Lasne D, Mouton C, de Moerloose P. Monitoring of heparin therapy during extracorporeal bypass : what are the remaining questions ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2004 ; 23 : 589-96.
16. Ferguson JJ, Dougherty KG, Gaos CM, Bush HS, Marsh KC, Leachman DR. Relation between procedural activated coagulation time and outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 23 : 1061-5.
17. Rozenman Y, Mehran R, Witzenbichler B, Dangas G, Desaga M, Kochman J, et al. Relationship between the intensity of heparin anticoagulation and clinical outcomes in patients receiving glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013 ; 81 : E9-14.
18. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 2501-55.
19. Bernelli C, Chieffo A, Montorfano M, Maisano F, Giustino G, Buchanan GL, et al. Usefulness of baseline activated clotting time-guided heparin administration in reducing bleeding events during transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2014 ; 7 : 140-51.
20. Lip G. antithrombotic therapy in atrial fibrillation - difficult management scenarios. *ESC congress report*. 2012 ; Session number 765.
21. Raviele A, Natale A, Calkins H, Camm JA, Cappato R, Ann Chen S, et al. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation : 2011 update. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012 ; 23 : 890-923.
22. Hussein HM, Georgiadis AL, Qureshi AI. Point-of-care testing for anticoagulation monitoring in neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012 ; 33 : 1211-20.
23. Kubalek R, Berlis A, Schwab M, Klisch J, Schumacher M. Activated clotting time or activated partial thromboplastin time as the method of choice for patients undergoing neuroradiological intervention. *Neuroradiology* 2003 ; 45 : 325-7.
24. Longrois D, Depoix JP, Lepage L, Lasocki S, Montravers P. 52^e congrès national de la Société française d'anesthésie et de réanimation. Conférences d'actualisation, 2010.
25. Khaja WA, Bilen O, Lukner RB, Edwards R, Teruya J. Evaluation of heparin assay for coagulation management in newborns undergoing ECMO. *Am J Clin Pathol* 2010 ; 134 : 950-4.
26. Baird CW, Zurakowski D, Robinson B, Gandhi S, Burdis-Koch L, Tamblin J, et al. Anticoagulation and pediatric extracorporeal membrane oxygenation : impact of activated clotting time and heparin dose on survival. *Ann Thorac Surg* 2007 ; 83 : 912-9, discussion 9-20.
27. Doherty TM, Shavelle RM, French WJ. Reproducibility and variability of activated clotting time measurements in the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005 ; 65 : 330-7.
28. Ojito JW, Hannan RL, Burgos MM, Lim H, Huynh M, Velis E, et al. Comparison of point-of-care activated clotting time systems utilized in a single pediatric institution. *J Extra Corpor Technol* 2012 ; 44 : 15-20.
29. Thenappan T, Swamy R, Shah A, Nathan S, Nichols J, Bond L, et al. Interchangeability of activated clotting time values across different point-of-care systems. *Am J Cardiol* 2012 ; 109 : 1379-82.

30. Pan CM, Jobs D, Van Riper DA, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, *et al*. Modified microsample ACT test for heparin monitoring. *J Extra Corpor Technol* 1996; 28 : 5.
31. Chia S, Van Cott EM, Raffel OC, Jang IK. Comparison of activated clotting times obtained using Hemochron and Medtronic analysers in patients receiving anti-thrombin therapy during cardiac catheterisation. *Thromb Haemost* 2009; 101 : 535-40.
32. ITC. Hemochron whole blood liquid quality control tips and frequently asked questions. ITC, Edison, NJ, USA. www.itcmed.com, 2008.
33. Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery : a review of current and emerging techniques. *Anesthesiology* 1999; 91 : 1122-51.
34. Despotis GJ, Summerfield AL, Joist JH, Goodnough LT, Santoro SA, Spitznagel E, *et al*. Comparison of activated coagulation time and whole blood heparin measurements with laboratory plasma anti-Xa heparin concentration in patients having cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108 : 1076-82.
35. Vassault A, Hulin A, Chapuzet E, Arnaud J, Giroud C. Verification/validation of the performances of analytical method. *Ann Biol Clin (Paris)* 2010; 68(Spec n° 1) : 247-94.
36. SH GTA 04. Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/validation (portée B) des méthodes de biologie médicale. Cofrac 2010; (<http://www.cofrac.fr>).
37. Kerensky RA, Azar Jr. GJ, Bertolet B, Hill JA, Kutcher MA. Venous activated clotting time after intra-arterial heparin : effect of site of administration and timing of sampling. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37 : 151-3.
38. McNulty SE, Maguire DP, Thomas RE. Effect of heparin-bonded pulmonary artery catheters on the activated coagulation time. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12 : 533-5.