



**HAL**  
open science

# Qualification et suivi de l'acheminement des échantillons de biochimie par système pneumatique en laboratoire de biologie médicale

Morgane Delmotte

► **To cite this version:**

Morgane Delmotte. Qualification et suivi de l'acheminement des échantillons de biochimie par système pneumatique en laboratoire de biologie médicale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02442987

**HAL Id: dumas-02442987**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02442987>**

Submitted on 16 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# **U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES**

Année : 2019

Thèse N° 3101

## **MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE BIOLOGIE MÉDICALE**

Tenant lieu de thèse pour l'obtention du

### **DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et Soutenue publiquement

A Bordeaux, le 18 octobre 2019 par

**Morgane DELMOTTE**

Née le 16 mars 1988 à Chenôve (21)

### **QUALIFICATION ET SUIVI DE L'ACHEMINEMENT DES ÉCHANTILLONS DE BIOCHIMIE PAR SYSTÈME PNEUMATIQUE EN LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE**

#### **Directrice de Thèse**

Madame le Professeur Sandrine DABERNAT

#### **Membres du jury**

Madame le Professeur Marie-Édith LAFON	PU-PH	<b>Président</b>
Madame le Docteur Françoise ESCLAIRE	MCU-PH	<b>Rapporteur</b>
Madame le Docteur Marie-Lise BATS	MCU-PH	<b>Juge</b>
Madame le Docteur Isabelle FAURE	PH	<b>Juge</b>
Monsieur le Docteur Benoit RUCHETON	PH	<b>Juge</b>

# **U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES**

Année : 2019

Thèse N° 3101

## **MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE BIOLOGIE MÉDICALE**

Tenant lieu de thèse pour l'obtention du

### **DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et Soutenue publiquement

A Bordeaux, le 18 octobre 2019 par

**Morgane DELMOTTE**

Née le 16 mars 1988 à Chenôve (21)

### **QUALIFICATION ET SUIVI DE L'ACHEMINEMENT DES ÉCHANTILLONS DE BIOCHIMIE PAR SYSTÈME PNEUMATIQUE EN LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE**

#### **Directrice de Thèse**

Madame le Professeur Sandrine DABERNAT

#### **Membres du jury**

Madame le Professeur Marie-Édith LAFON	PU-PH	<b>Président</b>
Madame le Docteur Françoise ESCLAIRE	MCU-PH	<b>Rapporteur</b>
Madame le Docteur Marie-Lise BATS	MCU-PH	<b>Juge</b>
Madame le Docteur Isabelle FAURE	PH	<b>Juge</b>
Monsieur le Docteur Benoit RUCHETON	PH	<b>Juge</b>

# **REMERCIEMENTS**

## **A ma présidente de thèse,**

**Madame le Professeur Marie-Édith LAFON**, Professeur des universités, à l'université de médecine de Bordeaux et Praticien hospitalier, chef du service de virologie du CHU de Bordeaux.

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect ainsi que ma reconnaissance.

## **A ma directrice de thèse,**

**Madame le Docteur Sandrine DABERNAT**, Praticien hospitalier au CHU de Bordeaux.

Tu as eu la gentillesse de m'encadrer, de diriger cette thèse et de la juger.

Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée, ta disponibilité, tes conseils avisés, le partage de tes connaissances, tes encouragements et ton encadrement précieux dans ce travail. Mais aussi pour ton soutien et ta sympathie durant toute cette période. Tu as eu la patience et la bienveillance de me guider lors de la réalisation de cet ouvrage.

Sois assurée de mon profond respect et de ma plus grande reconnaissance. Je te remercie de tout cœur.

## **Aux membres du jury,**

**Madame le Docteur Françoise ESCLAIRE**, Maître de conférences des universités à la faculté de pharmacie de Limoges, Praticien hospitalier au sein du service de cytogénétique du CHU de Limoges. Pour avoir immédiatement accepté de participer à ce jury de thèse, soyez assurée de l'honneur que vous me faites et veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de reconnaissance.

**Madame le Professeur Marie-Lise BATS**, Maître de conférences des universités à la faculté de médecine de Bordeaux, Praticien hospitalier au sein du service de biochimie du CHU de Bordeaux.

Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse, soyez assurée de toute ma considération et mon respect.

**Madame le Docteur Isabelle Faure**, Praticien hospitalier au sein du service des urgences de Saint-André à Bordeaux.

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'être membre de ce jury et vous prie de trouver ici l'expression de toute ma considération.

**Monsieur le Docteur Benoit RUCHETON**, Praticien hospitalier au sein du service de biochimie métabolique de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

J'ai eu le privilège de te rencontrer lors de mon semestre de biochimie sur Pellegrin. J'ai pu apprécier tes compétences et ta gentillesse. Un chef comme chaque interne rêverait d'avoir.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et soit assuré de mon profond respect.

## **A ceux qui m'ont accompagnée lors de mon internat,**

**A Thibault Voisin** (Joyeux enfant de la Bourgogne...), merci pour ton soutien et ton aide pour la dernière ligne droite ainsi que pour les franches rigolades et « ronchonnades » à la Dijonnaise en stage, à vélo, en voiture, ou autour d'un verre.

**A Jérémie Lecardeux**, pour avoir fait route ensemble dans l'acquisition de mes premières connaissances en hématologie. Je te remercie pour ton soutien, tes conseils avisés, ton génie et ta pertinence. Merci pour ta pédagogie, l'immensité de tes connaissances et surtout ta facilité à les transmettre. Trouve dans ce travail l'assurance de tout mon respect et de ma profonde admiration. A très vite à Périgueux.

**A l'équipe de bactériologie de Dijon**, merci pour votre gentillesse, votre folie et votre humour sans borne, une expérience inoubliable !

**A tous les internes de Dijon**, pour m'avoir accueillie dans cette famille du PTB.

**A la grande spécialiste de bactériologie, Jennifer Tétu** pour ton savoir, ta joie de vivre, ton humilité et ta grande générosité ainsi que pour l'amour inconditionnel que l'on partage pour les animaux.

**A toute l'équipe d'internes de Bordeaux ou du Dijon** que j'aurais oubliés pour les bons moments passés en stage. Mention spéciale à tous ceux qui ont activement contribué à ce travail de par leurs nombreux dons de sang.

**A Guillaume Martinroche et Julie Bacus** qui ont réalisé une partie de ce travail en amont où lors de mon escapade dijonnaise.

**Sans oublier tous les préleveurs** : Samuel, Charlie et Guillaume.

**A l'adorable équipe de Bergonié**, merci pour le bon déroulement de ce stage, de votre gentillesse et de vos compétences. C'était vraiment agréable de pouvoir travailler avec vous.

**A toute l'équipe d'Arcachon**, merci à toutes les filles de m'avoir si vite intégrée à votre belle équipe. Un accueil chaleureux et une aide précieuse pour se sentir soutenue lors de cette dernière ligne droite. Merci pour votre enseignement et pour l'ambiance conviviale du stage.

**A Anne Lafargue**, pour toutes tes innombrables connaissances que tu nous transmets tous les jours un peu plus et en toute modestie. Merci pour ta pédagogie et ta patience. Parce que « le bon biologiste c'est celui qui se remet toujours en question ».

**A Stéphanie Mimouni et Stéphanie Bez**, merci pour le partage de votre précieux savoir et la confiance que vous m'accordez. J'ai adoré travailler avec vous et ma formation s'en est ressentie. Je vous souhaite le meilleur.

**A toutes ces personnes brillantes que j'ai croisées lors de mon internat** et qui m'ont transmis un peu de leur savoir, et contribué à ma formation : les biologistes de bactériologie et parasitologie de Bordeaux ainsi que de Dijon, les biologistes de biochimie de Pellegrin, les biologistes de l'hématologie et d'hémostase de Pellegrin, Françoise Durrieu de Bergonié qui m'a formé à la CMF et bien sûr le trio de biologiste du CH d'Arcachon (sans oublier le dernier arrivant : chef Thibault Voisin). Merci pour vos connaissances et votre pédagogie. Merci à l'ensemble des biologistes pour vos enseignements et votre encadrement durant mes stages.

**Merci au labo de BC lab de Dijon**, vous m'avez donné goût à l'exercice polyvalent de la biologie. Merci de m'avoir donné ma chance durant ce remplacement. J'ai énormément appris à vos côtés et en étant responsabilisée. Au plaisir de se retrouver plus que rapidement.

**Merci à Monsieur Viaud Romain** pour avoir réalisé et m'avoir envoyé au plus vite les résultats de septembre 2019.

### **A mes amis,**

**A mes co-internes devenus amis.** Merci du soutien et des bons moments passés en stage. Je pense à la team bactério hiver 2015 (Yoann, Sarah, (les toulousains), Elvina, Florian, Lolo, Cécile, Célia, Marion, Elvina), la fine équipe d'hémato hiver 2016 (DemorJ, Bobby, Papa Castor, notre Bacus, Thib et Jacques) où même dans les moments les plus douloureux on peut retrouver un semblant de sérénité. La bioch avec Maxime, Charlie et Ju ; la parasitologie avec Jess, Mathilde et Marianne qui est finalement devenue Bourguignonne ;).

**A toute la fine équipe de néo Bordelais hiver 2015**, cette grande famille, il faut dire que l'internat, ça rapproche ! Nous sommes venus des 4 coins de France et qu'il est bon de pouvoir compter sur des amis tels que vous. Jaja ;), Chloé et Vincent, Marion, Ju et Lucas, Guigui, Anne-So et Jeannette, Charlène, Kayvan et Coline.

**Mention spéciale à Rachel** dont la gentillesse sans limite et son ouverture aux autres nous a permis de tous nous rencontrer. Plein de bonheur à Ben et Toi.

**A Anna**, pour tes dons culinaires et ta gentillesse à chacun de mes passages par chez toi. Ta joie de vivre est communicative.

**A Julie Bacus**, au départ juste co-interne pour finalement trouver en toi une véritable amie, merci pour ces belles années, ces bons moments de partages et pour tous ceux à venir ! Tu es de ces personnes que l'on croise sans trop s'attendre, avec qui j'ai découvert de nombreux points communs, et avec qui c'est une évidence.

**A l'équipe du PTB de Dijon** (Antoine, Vanessa, Philippe, Matthieu, Fatima, Mathilde, Jean, Laure, Fadi, Marie, Clara...), des réunions très privées dans le bureau des internes, des après-midi match de foot à l'ordi et des parties de jeux Unicornes ...

**A Maude et Anthony**, merci pour votre amitié et votre soutien à toute épreuve.

**A Léila et Samia**, parce que vos choix de vie sont un exemple, parce que vous affrontez avec courage tous les obstacles de la vie. Merci de m'accorder votre confiance, pour votre franchise, et pour l'amour des animaux et de la vie qui nous rapproche.

**A Remy Decastro**, qui ne cesse de m'épater de par sa gentillesse et son empathie.

**A Laurent Weinmann**, tu ne te rends pas compte à quel point, ton humour, ton aide mais aussi ton franc parlé ont marqué mon premier semestre dans le superbe service de bactériologie sur bordeaux. Sans parler de ton aide précieuse lors de mes premiers pas en hématologie.

**A Carine**, notre binôme qui me manque, plus souvent au cinéma ou à faire les boutiques que sur les bancs de la fac.

**A Fatima, Mathilde et Matthieu** venus me rendre visite dans ma ville de cœur si lointaine, en espérant que l'on pourra renouveler nos escapades dans d'autres régions. Merci pour cette si précieuse et sincère amitié. Je suis ravie de vous compter parmi mes amis.

**A Sarah, Julien, Antoine, Sophie et Augustin, Romain et Emma.**

**A Claudie, Virginie, les Vincents, Elodie, Florie, Clarisse, Amélie, Rébecca, aux angevins et ceux que j'aurais oubliés...**

### **A mes amies de toujours,**

**A Stéphanie Rénier et Diane Lizard**, notre trio que tout oppose et rapproche.

On le sait, les relations changent très vite et j'ai appris qu'il était important de cultiver celles que nous avons. Il y en a peu qui peuvent être aussi sincères, honnêtes et franches que nous.

C'est aussi lors de ces moments que l'on reconnaît ses amis.

Je n'ai pas de sœur mais grâce à vous deux, j'ai une famille de cœur et nous savons toutes les trois ce que cela représente.

Je vous remercie du fond du cœur pour cette relation qui, je n'en doute pas, ne cessera de se renouveler et de s'enrichir. Ma Tetef et ma Dianou (mes c\*\*\*\* for ever), merci pour votre soutien en toutes circonstances, pour nos longues et belles années de folies et d'amitié sans faille.

Et à Nico et Vincent, qui veillent si bien sur vous deux. Je vous souhaite plein de bonheur à tous et avec Enzo et mini Belette venus compléter vos si beaux duos.

### **A ma famille,**

**A Véro**, qui a su supporter « la peste » comme tu aimais le dire et m'apporter le soutien d'une seconde mère. Tu as une force et un courage que j'admèrerai toujours et j'espère pouvoir te rendre au centuple ce que tu as su me donner. Merci d'avoir toujours cru en moi. Merci de ta patience et de ton amitié. Avec toute l'affection que je te porte.

### **A ma belle-famille.**

**A Marie-Michèle Bourrat**, merci pour toutes les valeurs que tu as su transmettre et ton grand esprit critique. Ta présence en ce jour compte beaucoup pour moi et je suis fière que tu aies accepté d'assister à ce moment symbolique. Au plaisir de se retrouver à Limoges ou en Bourgogne.

**A Kira, Bubu, Sapphire, Vega, Ula, Adria, Amy, Topaze, Praline, Lucie et Rubi**, parce que le plus beau soutien que vous m'avez apporté durant toutes ces années est dit dans le silence de votre regard et de votre présence. Parce que mon amour pour vous ne faiblira jamais, parce que vous apaisez mon âme et mon esprit.

**A ma tante Sylvie et Christian**, pour avoir accepté de clôturer mes années d'internat en assistant à cette thèse. En espérant que nos chemins ne se séparent plus et même se croisent davantage. Je vous remercie sincèrement.

**A mes deux cousins, Hélène et Antoine**, le temps et la vie nous ont rapprochés. J'apprécie d'apprendre à vous connaître tous les jours un peu plus.

**A mes « grands cousins »**, j'ai l'immense chance de vous avoir et le plaisir de vous voir au moins une fois par an aux cousinades. Je ne vous remercierai jamais assez d'être comme vous êtes.

**A Patrick Rebillot**, le franc-comtois et fier de l'être !! Merci d'être si patient, si calme et si présent pour mon père... Et de me supporter par amour pour lui... Merci également pour votre temps consacré à la relecture de ce travail.

**A toutes ces personnes de ma famille qui sont partis bien trop tôt** (Roger Picat, grand-père Jacques, Parain Célio, Claude, Grand-mère Michèle..) vous me manquez terriblement. J'aurais aimé vous voir à mes côtés en ce jour.

**A mes parents**, « *Un homme est comme un arbre, sans ses racines il meurt.* »

**A Thierry Delmotte, Mon Dadou**, Tu m'as appris tant de choses ! Toutes ces balades en forêt, à vélo, à chercher des champignons, les gougères, les bons plats, les heures à parler au téléphone, apprécier les choses simples comme un coucher de soleil ou une bonne soirée films, sans oublier aussi tes coups de gueule quand tu conduis et ton rire si communicatif. Près de toi j'ai grandi en paix et en toute sécurité, dans la joie et la bonne humeur. J'aime cette complicité que l'on entretient et je t'aime. Je suis fier de t'avoir comme Dadou. Merci pour ton soutien sans faille, ta compréhension et tes encouragements. Merci de m'avoir transmis l'amour de la nature et des animaux et de m'avoir toujours poussée à me surpasser. Tu es mon ami le plus fidèle, ma personne de confiance quoi qu'il arrive. Merci de m'avoir donné les moyens d'en arriver là, je te dois tout et je t'admire tant. Aujourd'hui, tu restes un modèle et un repère essentiel de mon existence.  
Merci mon père, Merci pour tout ! Ma reconnaissance est immense. J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as donnée avec Nanou.

**A Anne Bernard Delmotte, ma maman**, parce que te perdre a donné une autre dimension à la vie, un autre sens à mes priorités et une autre perception de ce qui importe vraiment. Une leçon de vie dont je me serais passée mais qui me donne aujourd'hui le courage d'entreprendre de nouveaux défis afin de ne plus jamais rien regretter.

**A Alexandre**, l'amour de ma vie. Parce que tu sais aimer sans posséder, accompagner sans envahir et vivre sans dépendre. Parce que nos différences sont des forces et que notre amour ne connaît pas les distances. Alors, moi plus...

A moi-même, pour avoir réussi à aller jusqu'au bout.

« On passe toute notre vie à attendre que quelque chose passe, et la seule chose qui passe, c'est notre vie. » Coluche



# **TABLE DES MATIÈRES**

ABRÉVIATIONS .....	11
LISTE DES FIGURES .....	12
LISTE DES TABLEAUX .....	15
INTRODUCTION .....	18
GÉNÉRALITÉS .....	19
MATÉRIELS ET MÉTHODES .....	26
1. Généralités .....	26
1.1. Choix d'analyses.....	26
1.2. Choix des lignes.....	26
1.3. Transport des échantillons.....	27
1.4. Matériel d'analyse des caractéristiques des STP.....	27
1.5. Recueil des échantillons .....	27
1.6. Analyse des échantillons .....	28
1.7. Analyses statistiques .....	28
2. Protocole .....	30
2.1. Première partie.....	30
2.1.1. État des lieux.....	30
2.1.2. Premières analyses .....	30
2.2. Deuxième partie : validation des résultats.....	30
2.2.1. Modification de vitesse des STP .....	31
2.2.2. Utilisation d'amortisseurs .....	31
2.2.3. Le remplissage .....	31
2.3. Troisième partie : indicateur de suivi.....	31
2.4. Quatrième partie : analyses à un an .....	32
2.4.1. Extractions à distance .....	32
2.4.2. Extractions suite à des réclamations.....	32
2.4.3. Extractions à la suite de la baisse de vitesse.....	32
PARTIE 1 : ÉTAT DES LIEUX ET PREMIÈRES ANALYSES .....	33
1. État des lieux :.....	33
1.1. Extraction des données hémolysées sur 2 ans .....	33
1.2. Résultats sur GHS .....	34
1.3. Résultats sur GHP.....	34
1.4. Résultats sur GHSA .....	35
1.5. Conclusion des premières extractions.....	35
2. Premières analyses sur volontaires sains .....	35
2.1. Résultats du potassium.....	35

2.2.	Résultats de la LDH .....	36
2.3.	Résultats de l'ASAT .....	37
2.4.	Résultats de l'ALAT .....	38
2.5.	Résultats de paramètres non sensibles à l'hémolyse.....	39
2.6.	Conclusion de cette première analyse.....	40
PARTIE 2 : INTERVENTIONS SUR LES LIGNES.....		43
1.	Impact du changement de vitesse d'un STP .....	43
1.1.	Extraction comparative à 2 mois du changement de vitesse.....	43
1.2.	Corrélation hémolyse/vitesse/accélération.....	44
1.3.	Impact de ce changement de vitesse sur les résultats de dosages après transfert par la ligne des urgences de GHSA.....	45
1.3.1.	Résultats du potassium .....	45
1.3.2.	Résultats de la LDH.....	46
1.3.3.	Résultats de l'ASAT.....	47
1.3.4.	Résultats de l'ALAT.....	48
1.3.5.	Conclusion sur l'impact du changement de vitesse sur GHSA .....	49
2.	Diminution des chocs : essai de protections .....	50
2.1.	Résultats du potassium.....	51
2.2.	Résultats de la LDH.....	52
2.3.	Résultats de l'ASAT .....	53
2.4.	Résultats de l'ALAT et le phosphore.....	53
2.5	Conclusion sur les amortisseurs .....	54
3.	Impact du Remplissage.....	54
3.1.	Résultats sur GHSA .....	54
3.1.1.	Résultats du K <sup>+</sup> et de la LDH.....	54
3.1.2.	Résultats d'ASAT et d'ALAT .....	56
3.1.3.	Conclusion sur l'impact du remplissage des tubes sur GHSA.....	57
3.2.	Résultats sur GHP.....	57
3.2.1.	Comparaison des analyses des tubes remplis à 50% versus les tubes pleins dans le même mode de transport.....	58
3.2.2.	Comparaison des analyses des tubes transportés par coursier versus les tubes pneumatiques au même taux de remplissage .....	60
3.2.3.	Comparaison des analyses des tubes remplis à 50% transportés par coursier versus les tubes pleins pneumatiques. ....	63
3.3.	Conclusion de l'impact du remplissage .....	65
PARTIE 3 : L'INDICE D'HÉMOLYSE COMME INDICATEUR DE SUIVI.....		67
1.	Corrélation « IH » automate et dosage de l'hémoglobine plasmatique.....	67
1.1.	Corrélation sur des tubes de patients choisis en fonction de leur niveau d'« IH » automate.....	67
1.2.	Corrélation sur les tubes de nos différentes étapes d'analyse .....	69

2.	Analyse de l'hémoglobine plasmatique selon les conditions d'acheminement.....	70
2.1.	Première comparaison de résultats sur GHP .....	70
2.2.	Utilisation d'amortisseurs : quel effet sur l'hémoglobine plasmatique ?.....	71
2.3.	Remplissage des tubes : quel effet sur l'hémoglobine plasmatique ?.....	73
2.3.1.	Comparaison des résultats d'hémoglobine plasmatique sur des tubes remplis à 50% versus les tubes pleins, tous 2 transportés dans le pneumatique sur GHSA ...	73
2.3.2.	Comparaison des résultats d'hémoglobine plasmatique sur des tubes demis à 50% versus les tubes pleins dans le même mode de transport sur GHP.....	74
2.3.3.	Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique sur des tubes transportés par coursier versus les tubes pneumatiques au même taux de remplissage	75
2.3.4.	Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique des tubes à remplis à 50% transportés par coursier versus les tubes pleins transportés par pneumatique ...	76
2.3.5.	Conclusion de l'impact du remplissage sur l'hémoglobine plasmatique .....	78
	PARTIE 4 : ANALYSES A UN AN .....	79
1.	Extractions à distance .....	79
1.1.	Résultats sur GHP .....	80
1.1.1.	Comparaison des résultats des services utilisant le coursier.....	80
1.1.2.	Comparaison des résultats des lignes pneumatiques GHP .....	81
1.2.	Résultats sur GHS .....	82
1.2.1.	Comparaison des résultats des services utilisant le coursier sur GHS .....	82
1.2.2.	Comparaison des résultats des lignes pneumatiques GHS .....	83
1.3.	Résultats sur GHSA .....	83
1.3.1.	Comparaison des résultats des services utilisant le coursier sur GHSA.....	84
1.3.2.	Comparaison des résultats des lignes pneumatiques GHSA .....	84
1.4.	Conclusion des extractions à distance.....	85
2.	Extraction des IH suite à des réclamations .....	85
2.1.	Service de néo natalité .....	85
2.2.	Service des urgences cardiologiques .....	88
3.	Utilisation de l'indicateur qualité IH suite à une intervention en septembre 2019 diminuant la vitesse de lignes pneumatiques de GHS.....	89
4.	Conclusion découlant de ces réclamations.....	90
	DISCUSSION.....	91
	CONCLUSION.....	98
	ANNEXES.....	99
	BIBLIOGRAPHIE .....	104
	SERMENT MÉDICAL D'HIPPOCRATE .....	110

## **ABRÉVIATIONS**

- GHP : Groupe Hospitalier Pellegrin.
- GHS : Groupe Hospitalier Sud (Hôpital Haut Lévêque).
- GHSA : Groupe Hospitalier Saint André
- STP : Système de Transport par Pneumatique
- GDS : Gaz du sang
- NFS : Numération formule sanguine
- ASAT : aspartate aminotransférase
- ALAT : alanine aminotransférase
- LDH : lactate déshydrogénase
- K<sup>+</sup> : potassium
- LA : Leucémie Aiguë
- LMC : Leucémie Myéloïde Chronique
- LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique
- C : coursier
- P : pneumatique
- CFXM : centre François-Xavier-Michelet
- VLTA : Variation limite totale acceptable
- CV : Coefficient de variation
- ET : Écart-Type
- GB : globules blancs
- GR : globules rouges
- PTRR : Plateau Technique à Réponse Rapide
- PABIM : Plateau Automatisé de Biologie Médicale

## **LISTE DES FIGURES**

- Figure 1 : Schéma de l'accéléromètre enregistreur de données (**page 27**).
- Figure 2 : Calcul de la VLTA (**page 29**).
- Figure 3 : Kaliémie en fonction du mode de transport et par site (**page 36**).
- Figure 4 : LDH en fonction du mode de transport et par site (**page 37**).
- Figure 5 : ASAT en fonction du mode de transport et par site (**page 38**).
- Figure 6 : ALAT en fonction du mode de transport et par site (**page 39**).
- Figure 7 : Phosphore en fonction du mode de transport et par site (**page 40**).
- Figure 8 : Courbes de corrélation temps-hémolyse et accélération-hémolyse (**page 45**).
- Figure 9 : Comparaison des valeurs de potassium sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre les valeurs K<sup>+</sup>P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA (**page 46**).
- Figure 10 : Comparaison des valeurs de la LDH sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre la LDH P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA (**page 47**).
- Figure 11 : Comparaison des valeurs de l'ASAT sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre ASAT P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA (**page 48**).
- Figure 12 : Comparaison des valeurs de l'ALAT sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre ALAT P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA (**page 49**).
- Figure 13 : Comparaison des valeurs de K<sup>+</sup> en fonction du mode de transport (**page 51**).
- Figure 14 : Comparaison des valeurs de la LDH en fonction du mode de transport (**page 52**).
- Figure 15 : Comparaison des valeurs d'ASAT en fonction du mode de transport (**page 53**).

- Figure 16 : Comparaison des valeurs du  $K^+$  et de la LDH en fonction du niveau de remplissage des tubes sur GHSA (**page 55**).
- Figure 17 : Pourcentages de différence des valeurs du  $K^+$  et de la LDH entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% évalués en fonction de la VLTA sur GHSA (**page 55**).
- Figure 18 : Comparaison des valeurs d'ASAT et ALAT en fonction du niveau de remplissage des tubes sur GHSA (**page 56**).
- Figure 19 : Pourcentages de différence des valeurs d'ASAT et ALAT entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% évalués en fonction de la VLTA sur GHSA (**page 56**).
- Figure 20 : Représentation schématique de l'étude de remplissage des tubes (**page 57**).
- Figure 21 : Comparaison des valeurs du  $K^+$ , la LDH, l'ASAT et l'ALAT en fonction du taux de remplissage à mode de transport équivalent (**page 58**).
- Figure 22 : Pourcentages de différence des valeurs du  $K^+$ , de la LDH, l'ASAT et l'ALAT entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% sur le transport par Coursier (gauche) et Pneumatique (droite) évalués en fonction de la VLTA (**page 59**).
- Figure 23 : Comparaison des valeurs du  $K^+$ , de la LDH, l'ASAT et l'ALAT en fonction du mode de transport à taux de remplissage équivalent (**page 61**).
- Figure 24 : Pourcentages de différence des valeurs du  $K^+$ , de la LDH, l'ASAT et l'ALAT entre le transport par coursier et le transport par pneumatique sur les tubes pleins (gauche) et les tubes remplis à 50% (droite) évalués en fonction de la VLTA (**page 62**).
- Figure 25 : Comparaison des valeurs du  $K^+$ , de la LDH et l'ASAT du tube rempli à 50% via coursier et du tube plein pneumatique (à gauche) et pourcentages de différence des valeurs de  $K^+$ , LDH et ASAT entre le tube rempli à 50% via coursier et le tube plein pneumatique évalués en fonction de la VLTA (à droite) (**page 64**).
- Figure 26 : IH mesuré par l'automate rapporté au dosage de l'hémoglobine plasmatique dans nos différentes études (**page 69**).
- Figure 27 : Dosage de l'hémoglobine plasmatique après transfert sur la ligne Pellegrin (**page 71**).
- Figure 28 : Pourcentages de différence entre l'hémoglobine plasmatique P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA (**page 71**).

- Figure 29 : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du mode de transport (**page 72**).
- Figure 30 : Pourcentages de différence entre l'hémoglobine plasmatique transportée par C (coursier) et comparée à P (pneumatique classique), M (mousse sur le pneumatique) et B (bulles sur le pneumatique) évalués en fonction de la VLTA (**page 72**).
- Figure 31 : Comparaison de valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du niveau de remplissage des tubes sur GHSA (**page 73**).
- Figure 32 : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du taux de remplissage à mode de transport équivalent (**page 74**).
- Figure 33 : Pourcentages de différence des valeurs d'hémoglobine plasmatique entre le tube plein et le tube remplis à 50% sur le transport par Coursier (gauche) et Pneumatique (droite) évalués en fonction de la VLTA (**page 74**).
- Figure 34 : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du mode de transport à taux de remplissage équivalent (**page 75**).
- Figure 35 : Pourcentages de différence des valeurs d'hémoglobine plasmatique entre le transport par coursier et le pneumatique en fonction des tubes pleins (gauche) et des tubes remplis à 50% (droite) évalués en fonction de la VLTA (**page 76**).
- Figure 36 : Comparaison des valeurs de l'hémoglobine plasmatique du tube rempli à 50% via coursier et du tube plein pneumatique (**page 77**).
- Figure 37 : Pourcentages de différence des valeurs d'hémoglobine plasmatique entre le tube rempli à 50% coursier et le tube plein pneumatique évalués en fonction de la VLTA (**page 77**).
- Figure 38 : Valeurs appariées des dosages d'hémoglobine plasmatique des tubes transportés par Coursier remplis à 50% et des dosages d'hémoglobine plasmatique des tubes pneumatiques pleins (**page 78**).
- Figure 39 : Schéma de la ligne 6 acheminant les prélèvements de pédiatrie (**page 87**).
- Figure 40 : Pourcentages de prélèvements non rendus (très hémolysés) sur une période de 14 mois encadrant la réclamation (**page 89**).

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Caractéristiques des 3 lignes pneumatiques de l'étude (**page 26**).
- Tableau 2 : Valeurs de VLTA calculées pour les paramètres utilisés dans l'étude (**page 29**).
- Tableau 3 : Pourcentages de prélèvements hémolysés obtenus par extraction informatique, sur chaque ligne pneumatique sur 2 ans (**page 33**).
- Tableau 4 : Biais moyens en fonction du groupe d'étude (GHS/GHP/GHSA) et de l'analyte étudié (**page 41**).
- Tableau 5 : Extraction des données pneumatiques sur 2 mois de mai à juillet 2017 à 5m/s (**page 43**).
- Tableau 6 : Récapitulatif des caractéristiques des lignes (**page 44**).
- Tableau 7 : Biais moyens en fonction du groupe d'étude (7m/s ou 5m/s) et de l'analyte étudié (**page 50**).
- Tableau 8 : Valeurs des « p » pour les différentes comparaisons statistiques des résultats de K<sup>+</sup> entre les modes de transport avec ou sans protection (**page 51**).
- Tableau 9 : Valeurs des « p » pour les différentes comparaisons statistiques des résultats de la LDH entre les modes de transport avec ou sans protection (**page 52**).
- Tableau 10 : Valeurs des « p » pour les différentes comparaisons statistiques des résultats de l'ASAT entre les modes de transport avec ou sans protection (**page 53**).
- Tableau 11 : Biais moyens en fonction du mode de transport (P/M/B) et de l'analyte étudié sur les résultats cumulés de GHSA et GHP (**page 54**).
- Tableau 12 : Pourcentages de valeurs en dehors des seuils de la VLTA pour la comparaison des taux de remplissage à mode de transport équivalent (**page 60**).
- Tableau 13 : Pourcentages de valeurs en dehors des seuils de la VLTA pour la comparaison des modes de transport à taux de remplissage équivalent (**page 63**).
- Tableau 14 : Biais moyens en fonction du groupe d'étude (GHP/GHSA), du taux de remplissage (p ou ½) et de l'analyte (**page 65**).
- Tableau 15 : Niveau d'IH automate rapporté au dosage de l'hémoglobine plasmatique (**page 68**).



- Tableau 16 : Normes de l'automate AU5400 pour l'évaluation de l'IH avec les taux d'hémoglobine plasmatique associés aux différents degrés d'IH (**page 68**).
- Tableau 17 : Valeurs des « p » pour les différentes comparaisons statistiques des résultats de l'hémoglobine plasmatique entre les modes de transport avec ou sans protection (**page 72**).
- Tableau 18 : Interférences liées à l'hémolyse et taux d'hémoglobine plasmatique associés aux différents degrés d'IH sur l'Architect c8000 (**page 79**).
- Tableau 19 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par coursier en 2017 et 2018 sur GHP (**page 80**).
- Tableau 20 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par pneumatique en 2017 et 2018 sur GHP (**page 81**).
- Tableau 21 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par coursier en 2017 et 2018 sur GHS (**page 82**).
- Tableau 22 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par pneumatique en 2017 et 2018 sur GHS (**page 83**).
- Tableau 23 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par coursier en 2017 et 2018 sur GHSA (**page 84**).
- Tableau 24 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par pneumatique en 2017 et 2018 sur GHS (**page 84**).
- Tableau 25 : Résultats des extractions de prélèvements hémolysés du service plaignant 1 (Néo natalité) et comparés à des services connus pour leurs forts taux d'hémolyse (les urgences) (**page 86**).
- Tableau 26 : Résultats des extractions de prélèvements hémolysés du service plaignant 1 (Néo natalité) et comparés aux services de la même ligne (**page 86**).
- Tableau 27 : Pourcentages de prélèvements hémolysés du service de néo natalité comparés sur 2 périodes correspondant à l'avant et après réclamation (**page 87**).

- Tableau 28 : Pourcentages d'hémolyse du service plaignant 2 (urgence cardiologique) comparé aux pourcentages des autres services de la même ligne (**page 88**).
- Tableau 29 : Comparaison des pourcentages de résultats non rendus pour les 2 services de cardiologie de GHS sur 2 vitesses de pneumatique et sur la période de transport pédestre (**page 90**).

## INTRODUCTION

Le système de transport pneumatique (STP) induit potentiellement une lyse cellulaire qui peut fausser les résultats de certains examens de biochimie.

Les exigences de la norme 15189(1) impliquent de maîtriser ce moyen de transport par une qualification initiale et son suivi.

Dans le cadre de l'accréditation réglementaire des laboratoires de biologie médicale, le référentiel de la Norme NF EN ISO 15189 (1) et le « Guide technique d'accréditation en biologie médicale » (Document SHGTA01 (2)) précisent que: *« dans le cas où le laboratoire utilise un pneumatique, le laboratoire s'assure de la maîtrise de ce matériel pré analytique. A ce titre, le laboratoire tient compte des recommandations d'utilisation formulées par les sociétés savantes dans les différents domaines (exemple : non-utilisation dans le cas de l'étude des fonctions plaquettaire...) et réalise une vérification sur les paramètres sensibles comme par exemple potassium, LDH, paramètres d'hémostase ... La vérification est à mettre en œuvre sur chaque circuit de distribution et lors de modification éventuelle de paramètres du système. »*

Pour respecter les exigences de la norme, une étude a été réalisée sur plusieurs lignes de STP sur trois sites du CHU de Bordeaux afin d'évaluer l'impact clinique de l'hémolyse induite par le transport par pneumatique sur les résultats de paramètres susceptibles d'être affectés, et ce comparativement au transport « à pied également dit par coursier ».

Cette étude cherche à répondre aux questions suivantes :

- Le transport par pneumatique des lignes du CHU de Bordeaux induit-il une hémolyse ?
- Cette hémolyse est-elle responsable d'une différence significative sur les valeurs des paramètres dosés ?
- Si oui, y a-t-il un impact sur la prise en charge du patient ?
- Y a-t-il un moyen simple de qualifier et de suivre les STP ?

La présente analyse a ainsi pour objectif l'étude de l'influence du transport par STP sur les échantillons de sang, particulièrement les paramètres de biochimie, l'identification des facteurs aggravant l'altération des échantillons et les moyens de limiter l'impact par rapport au transport par coursier.

Cette approche devrait définir les caractéristiques optimales des STP pour un rendu des résultats le moins impacté possible. Elle a également pour objectif l'établissement d'une méthode d'évaluation pertinente, à l'aide d'indicateurs combinés et standardisés, pour suivre les performances du STP, sans qu'il soit nécessaire de procéder à des prises de sang répétées.

## GÉNÉRALITÉS

Le traitement pré analytique des échantillons biologiques est une phase cruciale impactant l'efficacité globale du laboratoire en termes de rapidité et de qualité des résultats.

La phase pré analytique, incluant le transfert des échantillons au laboratoire, est aussi la partie la plus vulnérable de l'ensemble du processus analytique et est considérée comme l'un des plus grands défis pour le laboratoire (3).

Les Systèmes de transport pneumatique (STP) sont des modes de livraison automatisés rapides qui peuvent transporter efficacement les médicaments, les rapports médicaux, les radiographies, les échantillons de tissus et de sang à destination et en provenance des laboratoires, des pharmacies, des postes d'infirmières, des banques de sang et du service des urgences. Cependant, le transport des échantillons de sang du site de prélèvement au laboratoire central demeure l'utilisation la plus courante du STP (4).

Les STP sont largement utilisés dans les hôpitaux pour transporter des échantillons cliniques, car ils offrent un certain nombre d'avantages, tels que les temps de rendu de résultats réduits(5), des exigences minimales de main-d'œuvre et un bénéfice économique avec un coût moindre lorsque le réglage du système et son amortissement sont finalisés. De plus, le personnel hospitalier peut se concentrer sur les activités de soins aux patients, améliorant ainsi la qualité des soins.

Cependant, comme Felder (6) l'a noté, le système pneumatique peut introduire des erreurs pré-analytiques et il est nécessaire de trouver les facteurs exacts de causalité et de les évaluer. En effet, lors du transfert, les échantillons sont soumis à des forces physiques telles que les ondes d'accélération / décélération, les vitesses élevées, les forces gravitationnelles radicales dans les virages serrés, des changements de pression atmosphérique générés par le système à vide, le mouvement du sang dans les tubes et des vibrations, qui pourraient nuire à l'intégrité des échantillons et affecter les résultats de manière qualitative et quantitative.

Ces dures épreuves physiques sont des facteurs contribuant à la rupture des membranes plasmiques des érythrocytes et des leucocytes. Cette lyse cellulaire sanguine, appelée hémolyse, provoque des interférences affectant les résultats d'examen d'hématologie, de biochimie et les paramètres de coagulation (7).

L'hémolyse désigne principalement la dégradation des globules rouges qui est alors associée à la libération d'hémoglobine et d'autres composants intracellulaires des érythrocytes dans le plasma environnant à la suite de lésions ou de perturbations de la membrane cellulaire. Cette hémolyse s'accompagne généralement d'une teinte rouge plus ou moins marquée dans le sérum ou le plasma une fois que l'échantillon de sang total a été centrifugé.

Les échantillons hémolysés sont fréquents dans la pratique de laboratoire. La prévalence peut atteindre 3,3 % de tous les échantillons de routine, représentant jusqu'à 40 % à 70 % de tous les échantillons inadéquats (ou « non conformes ») identifiés, soit près de cinq fois plus que d'autres causes de non-conformité, comme des échantillons en quantité insuffisante, prélevés dans des contenants incorrects ou coagulés (8).

Bien que les échantillons hémolysés puissent refléter la présence d'anémie hémolytique (hémolyse *in vivo* de causes variées), dans la plupart des cas, ils sont dus à des sources pré-analytiques (9).

En termes de répercussion clinique, une hémolyse élevée peut entraîner une annulation des résultats et un nouveau prélèvement aboutissant à un traitement clinique retardé voire une décision de traiter sur un résultat erroné.

Dans d'autres circonstances, les cellules qui lysent dans l'échantillon ne sont pas les hématies. C'est ce qui est décrit dans l'article de Ku et al. (10) qui présente le cas d'un patient atteint de leucémie aiguë traité à tort pour une fausse hyperkaliémie. Ces patients d'hématologie ont des cellules fragiles qui sont donc très sensibles aux forces exercées par le pneumatique (11). En particulier chez les patients leucémiques (LA, LLC ou LMC) qui ont des quantités élevées de globules blancs et une membrane cellulaire fragile, parmi lesquelles les cellules leucémiques sont plus susceptibles d'être lysées, surtout en cas d'exposition à des agents mécaniques, même légers (12). Il était alors retrouvé des valeurs de potassium à des taux pathologiques pouvant ou ayant entraîné un traitement à tort (13). En effet, les valeurs élevées n'étaient pas retrouvées lorsque les tubes de sang étaient transportés manuellement et les dosages réalisés dans les conditions normales de stabilité du potassium (14).

Comme l'ont remarqué Lippi et al. (15), les cas présentant des erreurs analytiques sont typiques des services d'urgence, avec des taux d'hémolyse remarquablement plus élevés dans les échantillons obtenus dans ces services que dans d'autres services. Étant donné que les échantillons hémolysés sont souvent une cause importante de problèmes relationnels, économiques, organisationnels et cliniques entre le service d'urgence et le laboratoire, ils en ont conclu qu'il était essentiel d'élaborer des processus efficaces pour identifier systématiquement les échantillons inadéquats, distinguer l'hémolyse *in vitro* de celle *in vivo*, dépister les causes possibles et maintenir les bonnes relations entre le laboratoire et le service d'urgence.

Les articles de Lippi et al. (9) et de Dugan et al. (16) se concentrent justement sur la question difficile des étiologies et des facteurs d'hémolyse, en donnant un aperçu de la prévalence et des principales causes de l'hémolyse *in vivo* et *in vitro*, ainsi que des lignes directrices provisoires sur l'identification et la gestion des échantillons hémolytiques dans les laboratoires cliniques.

Il est à noter que ces études ont identifié des facteurs responsables d'une majoration de l'hémolyse dissociable de l'utilisation du STP, tels que le niveau de remplissage des tubes (17), les conditions de prélèvement d'urgence, le type de tube, le lieu de prélèvement (au pli du coude moins hémolysant), l'utilisation du garrot, l'utilisation d'un cathéter veineux, les ailettes (18), le patient lui-même (leucémie), le préleveur (habitué ou non) et le retournement trop vigoureux (19). Et, bien entendu, le STP.

La revue (20) de McCaughey et al. regroupe 40 études précisant ces facteurs et leur possibles moyens de correction.

La stratégie de correction évoquée par cette méta analyse pour minimiser au maximum l'hémolyse comprend la formation continue du personnel de soins (bonnes techniques de prélèvement), la détection/quantification systématique de l'hémolyse dans tout échantillon, la

mise en garde immédiate des cliniciens sur la probabilité d'hémolyse *in vivo* ou *in vitro*, l'enregistrement de la non-conformité, la préférence de tests non affectés par l'hémolyse et la demande d'un second échantillon pour ceux potentiellement affectés.

En dehors de la technique de prélèvement, certains articles font également état d'un lien entre le type de tube utilisé et l'hémolyse. En effet, la susceptibilité est légèrement plus élevée à l'hémolyse sur plasma par rapport au sérum. Ces 2 types de tubes (sec et hépariné) ayant appariés et comparés dans l'étude de Rao et Snyder (21). Ainsi, l'utilisation de sérum semble protéger contre l'effet hémolysant des STP (22),(23). Il a été également constaté, que comparativement aux échantillons de sérum en gel, les échantillons de sérum ordinaire sont plus susceptibles de présenter une hémolyse. Cela suggère que le gel peut conférer une certaine protection contre l'hémolyse (24).

Si nous faisons également un rapide tour de la littérature sur les divers groupes d'analyses, nous pouvons constater que les valeurs les plus touchées par l'hémolyse restent celles de la biochimie de routine. Il a également été rapporté, que les fortes forces induites par les STP peuvent potentiellement affecter les mesures spectrophotométrique du liquide céphalorachidien (25) et des gaz sanguins (26).

Concernant les gaz du sang (GDS), il est déjà établi que les valeurs des tubes transportés par un STP ne correspondaient aux valeurs des tubes transportés par coursier. Le dosage de la pression en oxygène en est significativement perturbé (27), (28). Il a toutefois été préconisé l'utilisation de récipient scellé sous pression pour éviter cet artefact sur la pO<sub>2</sub> (29) d'autant plus que un délai le plus court possible est important puisqu'il est nécessaire de ne pas excéder 30 minutes après le prélèvement d'un GDS, avant de réaliser les examens (29).

Pour le groupe d'analyses d'hémostase, l'hémolyse n'a pas non plus d'impact sur la plupart des analyses hormis sur les évaluations des fonctions plaquettaires *in vitro* (agrégation, test d'occlusion) (30). Il est donc recommandé de faire parvenir les tubes de ces analyses via coursier (31). Un léger raccourcissement du TCA après le transport de l'échantillon par STP a été constaté, sans impact significatif (32). Les niveaux de D-dimères étaient supérieurs de 7,4 % après le transport par STP, mais n'étaient pas discordants (33). A contrario, pour les bilans de première intention d'hémostase, l'utilisation des STP n'a pas montré de différence statistique avec le transport manuel (34),(35) permettant d'autoriser son utilisation (36).

En comparant les effets sur les échantillons d'hématologie (cytologie) d'un STP nouvellement acquis qui relie 2 hôpitaux avec les transports habituels, aucune différence statistiquement significative entre le STP et les échantillons transportés par coursier ont été observés dans des numérations globulaires complètes (34) et des réticulocytes (36).

Concernant les tubes EDTA prélevés pour l'évaluation des réactions transfusionnelles, une légère hémolyse dans certains échantillons de tubes transportés par pneumatiques rend le système de tubes pneumatiques de l'étude de Bruner et al. impropre au transport de ces échantillons (37). Et cette constatation est d'autant plus vraie chez des patients dont les paramètres hématologiques sont très bas (hémoglobine <8g/dl) où les STP sont associés à des erreurs de mesures (38).

La revue de la littérature sur l'association hémolyse-pneumatique fait état d'impacts divers du pneumatique avec un effet sur l'interprétation ou non des résultats obtenus selon les caractéristiques du pneumatique, les paramètres étudiés, les patients inclus (ou population

d'étude) et les services d'origine. Le nombre d'études et des approches qui ont permis d'évaluer l'impact des STP sur la qualité d'échantillons sont nombreuses et les résultats divergents voire contradictoires. Ces études affirment l'intérêt des STP mais l'impact sur les résultats est sujet à controverse. Aucune conclusion ferme n'en découle hormis qu'il est nécessaire que chacun évalue son STP régulièrement car chaque système est différent (39).

Le second point sur lequel les données disponibles s'accordent, c'est de dire que les valeurs les plus affectées par ce système automatisé sont les examens de biochimie et plus précisément la lactate déshydrogénase (LDH), le potassium (40),(14) et l'aspartate aminotransférase (ASAT (41)). Tandis que d'autres tels que l'alanine aminotransférase(ALAT), le sodium et toutes les autres données du ionogramme ne le sont pas (39),(42).

Rares sont les études où aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée pour aucune des analyses étudiées entre le transport par coursier et le transport STP. L'étude de Phelan et al. (43) est l'une d'elle et a permis d'autoriser l'utilisation clinique du PTS dans l'hôpital évalué, le délai d'exécution ayant été réduit de 31 % ( $p < 0,001$ ) grâce à l'utilisation du STP. Ces résultats sont similaires à ceux de Fernandes et al.(44) du Canada, pour qui, il n'a également été constaté aucune différence statistique dans les taux d'hémolyse entre les deux modes de transport d'échantillons provenant de leurs pays respectifs. Poznanski et al. (45) ont étudié un STP de 485m de long à une vitesse très faible de 3,6m/s, constante et une décélération contrôlée avant l'arrivée à destination. Les inserts ont été conçus avec beaucoup de rembourrage pour minimiser l'agitation pendant le transport et l'atterrissage. Les valeurs du potassium sérique, de l'hémoglobine et de la lactate déshydrogénase n'étaient pas modifiées dans le sang fraîchement prélevé transporté dans ce système. Ces 3 études en ont conclu que le STP pour les échantillons de sang réduit les délais d'exécution sans affecter la qualité de l'échantillon. Il est tout de même à noter que ces études ont été réalisées sur des échantillons de personnes saines ou des STP récemment installés.

Le travail de Gokhan Cakirca et al. (46) a montré l'absence d'interférence du STP uniquement si un insert en caoutchouc-éponge était utilisé avec le STP pour prévenir l'hémolyse des échantillons de sang.

Kara et al. (41) et Steige et al. (47) ont trouvé une grande augmentation de l'hémolyse avec la mise en place d'un STP dans leurs établissements.

Graham E. et al. (48) ont pu analyser les effets d'un STP défectueux constaté suite à un taux d'hémolyse accru. Le taux d'hémolyse avant l'installation du STP au service d'urgence de l'hôpital était de 3.3% puis est passé à 10% et jusqu'à 54% à 12 semaines de l'installation du STP. Après correction de plusieurs défauts physiques (manque de joints d'étanchéité à l'air entre nacelle et tube ne permettant pas de ralentir cette nacelle à l'arrivée et un support de tube délogé avait causé un léger pli dans le STP avec des débris de joint qui s'accumulaient entraînant une décélération et un blocage physique total du système), La correction a donc consisté au nettoyage du système et un retrait du coude. Alors l'hémolyse s'est abaissée à 9%. Et à 7,1% après l'enrobage des échantillons par bulles. Ces constatations les ont menés à la conclusion que leur STP était impropre à l'utilisation et qu'il était nécessaire d'en changer les caractéristiques avant de pouvoir de nouveau s'en servir.

Enfin, la majorité des études retrouvent des différences significatives sur les analyses les plus susceptibles à l'hémolyse citées précédemment (la LDH, le potassium ou les transaminases)

mais sans impact clinique (49). Les résultats discordants étant situés dans des normes de valeurs comparables, l'interprétation clinique restait similaire (3),(50). Il s'agit donc de modifications statistiquement significatives, mais non cliniquement impactantes (51).

Une revue systématique (52) et une méta-analyse (53) ont été effectuées sur les hémolyses induites par les STP. Elles regroupent plus de 30 articles, présentant des études prospectives évaluant l'impact du STP en hématologie, biochimie et coagulation. Ces méta-analyses suggèrent et confirment que le STP peut être associé à des altérations dans les mesures du  $K^+$ , de la LDH et de l'ASAT. Bien que ces résultats puissent n'avoir aucun effet clinique significatif, il est sage de noter que les conclusions de ces analyses s'accordent à dire qu'il est nécessaire que chaque hôpital valide son STP.

La méta analyse (54) met en exergue les facteurs contribuant à l'hétérogénéité des études sur les STP. Ils comprennent la configuration des STP, la technologie de l'analyseur utilisée pour tester les échantillons de sang, la vitesse et la distance parcourue par les échantillons via STP, les réglages (la pression et l'intensité de la force gravitationnelle causés par les accélérations et décélérations soudaines auxquelles les échantillons sont soumis pendant le transport).

Certains de ces facteurs ont été étudiés afin de tenir compte des sources d'hétérogénéité. L'évaluation selon les différents analyseurs n'avait pas montré de différence significative en biochimie mais une différence significative non cliniquement impactante pour l'hématologie. En revanche, l'analyse en fonction des caractéristiques des STP a montré que plus la distance parcourue dans un STP est grande, plus la diminution des GB (globules blancs) et GR (globules rouges) est grande. Cela peut s'expliquer par le fait que plus le STP est long, plus la vitesse est élevée, les interruptions et les coudes sont nombreux et ainsi les échantillons doivent davantage souffrir, causant un taux d'hémolyse mécanique plus élevé.

Les résultats globaux des méta-analyses suggèrent une différence statistiquement significative pour les échantillons transportés par STP par rapport à ceux transportés à la main mais rarement cliniquement pertinente.

Afin de réduire certaines erreurs pré-analytiques, des études abordent la possibilité d'interventions telles que le raccourcissement des transports, si possible, ou la réduction de la vitesse du transport. Mais il n'est fait état d'aucune étude avant/après changement de caractéristiques pneumatiques.

A la suite de ces constatations, les études (55, 56, 57, 58 et 59) ont testé des moyens de surveiller les taux d'hémolyse et les caractéristiques des STP à long terme. Elles rappellent que, comme plusieurs lignes STP indépendantes peuvent être utilisées dans un seul hôpital, avec des caractéristiques physiques variables, il est recommandé d'évaluer l'impact de transfert sur chaque ligne individuelle.

L'étude de Kavsac et al. (55) a abordé l'approche par l'assemblage de différents tubes de patients à l'intérieur d'un même l'hôpital (4 différents sites) pour rapidement vérifier l'adéquation des STP pour les résultats de biochimie selon différents moyens et techniques de transport. Cela pourrait être une option pour la surveillance des STP après leur validation et ceci fournirait des renseignements supplémentaires sur les critères d'évaluation de la performance des STP.



Streichert et al. (56) ont utilisé de petits accéléromètres d'enregistrement des données environnementales temporelles et les ont mis en corrélation avec les valeurs déclarées en laboratoire pour les patients. Ces récents progrès technologiques ont permis de mesurer et d'identifier plus précisément les facteurs environnementaux qui influent sur les échantillons médicaux en cours de route vers le site d'analyse dans un STP : coudes, vitesse, humidité, pression, accélérations, ralentissement...

L'accéléromètre miniature électronique enregistrant sur 3 axes, contenant un hygromètre, thermomètre, et baromètre utilisé dans l'étude de Streichert a produit des preuves concrètes de l'existence d'un lien de causalité entre les forces physiques et les modifications des paramètres sériques. Elle démontre de façon très concluante que l'amplitude des accélérations dans le tube pneumatique au laboratoire est directement corrélée avec des données aberrantes pour de nombreuses analyses. Potassium, phosphate, lactate déshydrogénase et aspartate aminotransférase, ont démontré des changements qui ont été jugés critiques.

Fait intéressant, la température, la pression et l'humidité n'ont montré aucun effet significatif. Les données de ces enregistreurs, aussi étudiées dans l'article de Suchsland et al. (57) ou même de smartphones comme dans l'article de Mullins et al. (58) pourraient être un moyen de surveillance mais ils sont coûteux et chronophages, surtout pour un site comme l'hôpital Pellegrin, où il y a de très nombreuses lignes de STP.

Ainsi, on peut s'attendre à ce que, dans un proche avenir, apparaisse un produit qui permette la surveillance des facteurs environnementaux dans les systèmes pneumatiques de sorte qu'ils puissent être ajustés à des valeurs inférieures à des valeurs seuils prédéfinies pour les facteurs de stress de l'échantillon. Parallèlement, de nouvelles méthodes de transport pourraient voir le jour. Par exemple, Weaver et al. (59) ont fait l'évaluation de leur STP piloté par ordinateur pour le transport pneumatique d'échantillons de sang. Ces STP sont associés à des ventilateurs et des unités de transfert, contrôlées et surveillées par un système de commande central. Ce dernier enregistre les données potentiellement altérables (vitesse principalement).

L'ordinateur dirige les transporteurs vers leur destination via le chemin le plus court et le plus direct disponible. Les transporteurs sont faits d'un plastique translucide d'une épaisseur de 37,5 cm de longueur intérieure et ont une capacité de charge nominale de 1,25 kg. Deux inserts en caoutchouc mousse moulé empêchent le mouvement des tubes collecteurs à l'intérieur du support (*Annexe 1*). Les résultats de l'envoi des échantillons par un système de transport pneumatique informatisé et de la livraison manuelle des échantillons ont été comparés pour 15 tests biochimiques et six procédures hématologiques. Tous les échantillons ont été prélevés chez des patients hospitalisés et des patients externes dans des contenants de verre sous vide. Les spécimens ont parcouru un maximum de 253 mètres impliquant 16 virages et huit unités de transfert à 7,6 mètres/seconde. Seule l'activité de la lactate déshydrogénase a dépassé la précision du test dans les échantillons transportés par pneumatique mais les auteurs ont attribué cette augmentation accrue de la LDH aux tubes remplis de façon incomplète. Ni le sodium sérique, le potassium, le chlorure, le dioxyde de carbone, les protéines totales, l'albumine, le calcium, le glucose, la créatinine, la bilirubine totale, la phosphatase alcaline, l'aspartate transaminase, la phosphatase acide, l'acide urique, la numération leucocytaire, l'hémoglobine, le taux d'érythrocytes, le temps de prothrombine et la thromboplastine partielle n'ont été affectés par le transport pneumatique. Il est conclu que le système pneumatique informatisé testé constitue une méthode sûre et efficace de transport des échantillons de sang.

Par ailleurs, des robots mobiles ont été utilisés comme méthode de transport des échantillons de sang avec beaucoup de succès et les drones, déjà été testés dans notre pôle, sont mis en place en Suisse.

Alternativement, les sujets les plus susceptibles à l'hémolyse pourraient être pré-identifiés par les services de soins pour une alternative manuelle ou automatisée de transfert de prélèvement.

La gestion des échantillons inacceptables justifie une harmonisation (53). Malheureusement, les activités pré-analytiques, la gestion des spécimens inadaptés et les politiques de déclaration ne sont ni entièrement normalisées, ni harmonisées à l'échelle mondiale. Et la différence que constitue chaque ligne de STP accentue encore davantage la complexité de l'harmonisation.

Ainsi nous nous sommes appliqués à mettre en œuvre des moyens d'étude de l'impact du STP sur nos résultats, à corriger les taux d'hémolyse élevés et à identifier un indicateur pouvant être utilisé à long terme pour évaluer notre STP multi-lignes.

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## 1. Généralités

### 1.1. Choix d'analyses

Il a été décidé d'axer nos analyses exclusivement sur les examens courants de biochimie. Il est à noter que les paramètres d'hématologie ont été étudiés, mais n'ont pas démontré de différence statistique sur nos STP (non détaillé dans ce travail), en accord avec la littérature (34, 35, 36).

Les paramètres analysés pour la biochimie ont été choisis selon l'analyse bibliographique. Le sodium, la protéine C réactive (CRP) et la transaminase ALAT ont été choisis comme des paramètres dont le transport par pneumatique ne devrait pas influencer les résultats. Le potassium (K<sup>+</sup>), la lactate déshydrogénase (LDH), la transaminase ASAT ont été identifiés comme impactés par le transport par pneumatique (Kavsak *et al.* (55) McClellan *et al.* (50)).

### 1.2. Choix des lignes

Nous avons décidé de réaliser une étude initiale complète sur 3 lignes de transport pneumatique, une ligne sur chacun des 3 sites hospitaliers du CHU de Bordeaux (Saint André, Pellegrin et Haut-Lévêque = Hôpital Sud) dont les caractéristiques sont résumées dans *le Tableau 1*. Elles ont été choisies car chacune comportait des caractéristiques connues pour aggraver l'hémolyse.

- La ligne de Saint André est l'une des deux lignes utilisées dans cette partie du CHU et nous avons décidé de prendre celle qui achemine les prélèvements du service des urgences, qui est considéré, rappelons-le, comme un lieu propice aux hémolyses.
- La ligne de Haut-Lévêque a été choisie pour sa plus grande longueur parcourue et pour le plus grand nombre de prélèvements reçus sur cette ligne et sur ce site.
- La ligne de Pellegrin a été analysée pour sa plus grande longueur (*Annexe 2*).

Tableau 1 : Caractéristiques des 3 lignes pneumatiques de l'étude.

	ST André	GHS	GHP
Ligne testée	Urgences	Magellan 1 RDC aile 1	HDJ CFXM 2ème étage
Longueur (mètres)	115	440	461
Vitesse (m/s)	5.75	7.33	7.27
Accélération (m/s <sup>2</sup> )	0,28	0,12	0,11
Temps (Sec)	20	60	65
Nombre d'échangeurs	1	1	1
Nombre de coudes	8	7	9

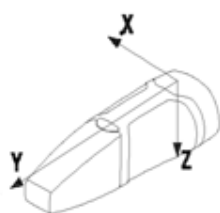
### 1.3. Transport des échantillons

Les échantillons ont été transportés à température ambiante soit par pneumatique dans des « capsules » facilitant et amortissant le déplacement des prélèvements (*Annexe 3*), selon les dispositions du laboratoire, soit manuellement par mes soins en limitant les chocs aux prélèvements.

Dans les études ultérieures liées à des réclamations de services de soins, l'acheminement par coursier a été fait par les personnels normalement affectés à cette tâche.

### 1.4. Matériel d'analyse des caractéristiques des STP

Les mesures ont été collectées et analysées avec un appareil PCE-VD3 (*Figure 1*) accéléromètre calibré sur 5 mesures par seconde et grâce à la collaboration du service technique du CHU de Pellegrin. L'accéléromètre se présente sous forme de clé USB. Pour une mesure dynamique des accélérations, il est introduit dans un bloc de mousse puis dans une pochette pneumatique. La pochette finalement formée épouse la forme du tube, cela permet d'obtenir une mesure maximale des chocs.



L'axe Y est dans le sens d'avancement de la pochette.

L'axe Z est dans le sens haut - bas.

L'axe X est dans le sens gauche - droite

Figure 1 : Schéma de l'accéléromètre enregistreur de données.

Notre étude a été réalisée en 4 temps principaux avec de petites analyses complémentaires selon nos observations ou demandes de services et sur une période de quasiment 2 ans.

### 1.5. Recueil des échantillons

Le nombre de volontaires sains varie en fonction des étapes de notre étude et du site :

- Dans notre première étude, 24 volontaires sur GHS, 16 sur GHP et 14 sur GHSA.
- Dans la deuxième partie sur l'impact du changement de vitesse sur GHSA, il y avait 9 volontaires sains.
- Pour la partie d'étude sur l'essai des amortisseurs, il y avait 9 volontaires sur GHSA et 17 sur GHP.
- Pour la partie analysant l'effet du remplissage, nous avons 15 volontaires sur GHSA et 12 sur GHP.

Ils sont ainsi nommés « sains » puisqu'ils n'ont déclaré aucune pathologie au moment de notre prélèvement. Un soin tout particulier a été accordé au recueil des échantillons sanguins sur

toutes les étapes de l'étude. Sur chaque volontaire, en position assise, les prélèvements ont été réalisés par ponction veineuse directe, au pli du coude, par des préleveurs expérimentés. Un tube dit de « purge » (tube sec à gel), sans ailettes et avec garrot desserré dès le début de remplissage (ainsi les tubes suivants étaient considérés être prélevés sans stase veineuse particulière), précédait les autres tubes remplis correctement afin de minimiser au maximum tout autre facteur connu d'hémolyse. Sitôt le prélèvement terminé, les tubes étaient agités par retournements lents conformément aux recommandations du fournisseur. Le matériel de prélèvement provenait de Becton Dickinson (aiguilles PrécisionGlide, tube héparinate de lithium à gel Vacutainer LH PST II).

Chaque volontaire était en bonne santé, connaissait préalablement le but de l'étude et avait donné son consentement oral. Les échantillons ont été éliminés en fin de mesure conformément aux dispositions d'élimination des déchets du laboratoire.

## 1.6. Analyse des échantillons

La centrifugation des prélèvements a respecté les recommandations du fournisseur des tubes soit 2000g pendant 10 min à 20°C.

Les échantillons ont été analysés à partir des tubes primaires (sans aliquotage) sur l'automate multiparamétrique AU Beckman Coulter. Seul le dosage de l'hémoglobine plasmatique, réalisé par spectrophotomètre (SAFAS) et calcul par dérivée seconde a été réalisé sur des plasmas aliquotés et congelés (technique plus longue).

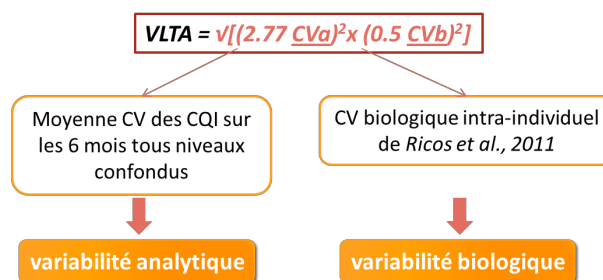
Les résultats ont été analysés selon le protocole de validation de techniques de la Société française de biologie clinique et les critères d'acceptabilité des repasses (SH-GTA01(60), norme NF ISO 15189-6(1)) et sur le logiciel de validation technique automatisée Remisol©.

## 1.7. Analyses statistiques

Concernant la comparaison des pourcentages observés sur 2 échantillons indépendants (utilisé lors de la comparaison d'extraction de données d'hémolyse), le **test chi-square avec correction de Yates** prévu pour les larges échantillons et le **test de Fisher** pour les échantillons inférieurs à 50 (Logiciel Graphpad Prism). La p-value est fixée <0.05.

La comparaison des moyennes de deux groupes a été effectuée en utilisant le **test de Student** (t test) sur échantillons appariés (logiciel GraphPad Prism, (p<0.05, test bilatéral)). Le nombre d'échantillons étant inférieur à 30, l'homogénéité des variances a été vérifiée par le test de Fisher (F0.95 (13 ; 13) <2.58).

Pour évaluer l'impact clinique, la méthode de comparaison des pourcentages de différences avec les variations limites totales acceptables (Odozo et al (61), (62), *Figure 2*) a été réalisée selon la formule suivante :



**Figure 2** : Calcul de la VLTA.

La VLTA a été calculée pour chaque paramètre et est exprimé en pourcentage (%).

La VLTA tient compte de deux critères :

- La variabilité analytique exprimée selon la norme ISO5725-6 (63) :  
Variabilité analytique limite = ± 2,77 CVa  
(CVa = CV de fidélité intermédiaire)
- La variabilité biologique exprimée selon Ricos et al. (64) :  
Variabilité biologique limite = ± 0,5 CVb  
(CVb = CV intra-individuel)

La VLTA est estimée par la racine carrée de la somme quadratique des variabilités analytiques et biologiques.

Le coefficient de variation (CV) de fidélité intermédiaire retenu correspond à la moyenne des CV de nos contrôles de qualité interne sur 6 mois tous les niveaux confondu (bas, moyen, élevé). Ainsi, si le pourcentage moyen de différence  $[(P-C) / C] \times 100$  excède la VLTA, on peut considérer que la différence est réelle et que le paramètre a dépassé la limite d'acceptabilité retenue.

Les résultats sont présentés par paramètre, pour les 3 sites. Les valeurs utilisées pour les calculs de VLTA pour chaque paramètre sont présentées dans le *Tableau 2* et rapportées en *Annexe 4* :

**Tableau 2** : Valeurs de VLTA calculées pour les paramètres utilisés dans l'étude.

Paramètre	VLTA
LDH	13,71
K	4,749
ASAT	12,19
ALAT	15,79

Chaque paramètre a été mesuré sur des échantillons de donneurs différents, C (pour les valeurs coursiers étant considérées comme valeur « de référence ») et P (valeurs Pneumatique) et conservés dans les mêmes conditions pré-analytiques. Le pourcentage moyen des différences, aussi nommé « biais » :  $[(P-C) / C] \times 100$  a été calculé et comparé à la variation limite acceptable (VLTA).

## **2. Protocole**

### **2.1. Première partie**

#### **2.1.1. État des lieux**

Nous avons choisi sur chaque site les STP les plus longs ou ceux des services connus pour être les plus hémolysés (service des urgences). A partir d'extractions informatiques sur 2 ans (avril 2015 à avril 2017) sur les résultats hémolysés, nous avons pu établir un premier état des lieux sur nos taux d'hémolyse sur chaque site. Nous avons ensuite comparé ces résultats à ceux de services dont les échantillons sont transportés par coursiers.

#### **2.1.2. Premières analyses**

Dans un premier temps, nous étions dans une phase « d'observation ». Elle s'est déroulée en mai 2017 sur les mêmes lignes qu'utilisées précédemment pour l'extraction. A partir de volontaires sains, 2 tubes d'héparinate de lithium ont été prélevés.

Nous avons recruté 16 volontaires sur Pellegrin, 24 sur Haut Lévêque et 14 sur Saint-André. Une première série de tubes par volontaire a été envoyée par pneumatique (série « Pneumatique ») ; la seconde série a été amenée à pied jusqu'à l'accueil de biologie centralisée de chaque site (série « Coursier »). Nous avons alors apparié les échantillons sur tous les autres critères.

Après le transport, les échantillons ont suivi la procédure classique en vigueur au laboratoire de Biochimie (enregistrement, pré-analytique, analyse sur l'automate, validation technique et validation biologique).

Les échantillons ont été analysés en même temps, et sur les mêmes centrifugeuses et mêmes automates d'analyse. Nous avons alors analysé la différence statistique entre les 2 méthodes de transport sur les bilans de biochimie.

Nous avons cherché des relations possibles entre la méthode de transport, les paramètres des différents STP (longueurs, vitesses) mesurés par les enregistreurs de données avec des différences dans les paramètres de chimie clinique standard.

### **2.2. Deuxième partie : validation des résultats**

Après analyse des résultats de la première phase, nous avons effectué dans un second temps plusieurs études et interventions simultanées sur 2 sites en essayant d'intervenir sur plusieurs facteurs susceptibles d'aggraver l'hémolyse. Cela dans le but de diminuer toujours davantage les taux d'hémolyse et de trouver les meilleures conditions de transport pour le rendu de résultats. Nous avons réalisé ces études au mois de juillet 2017.

### **2.2.1. Modification de vitesse des STP**

Cette étape a été réalisée sur le site de GHSA qui enregistrait un très fort taux d'hémolyse lors de notre première étude. Nous avons donc décidé de diminuer la vitesse du STP de ce site (trop élevée par rapport à la longueur du pneumatique) pour étudier l'impact de cette diminution.

Nous avons alors comparé les résultats sur une durée de 1 an avant le changement de vitesse et une durée de 2 mois après le changement de vitesse.

Une nouvelle comparaison pneu-coursier a été réalisée sur 9 volontaires à la nouvelle vitesse.

### **2.2.2. Utilisation d'amortisseurs**

Afin de trouver des moyens de diminuer l'hémolyse en protégeant les échantillons des traumatismes du transport, nous avons testé des envois par STP avec des mousses ou des bulles pouvant absorber les chocs, toujours sur des volontaires sains (17 volontaires sur GHP et 9 sur GHSA) et dans les mêmes conditions d'étude que dans la première partie (prélèvement, transport, centrifugation, analyseur et validation).

### **2.2.3. Le remplissage**

Toujours dans l'optique de minimiser au maximum l'hémolyse et dans la recherche des meilleures conditions de transport des échantillons, une troisième phase a été réalisée sur GHP et GHSA en septembre 2017, afin de tester les conclusions de certaines études qui affirment que le taux de remplissage des tubes est un facteur d'hémolyse. C'est un problème très récurrent sur le CHU de Bordeaux mais ce n'est un critère de rejet de prélèvements que pour les tubes citratés. Nous voulions tester si nos bilans biochimiques sur tubes héparinés étaient également affectés si le remplissage était insuffisant. Ainsi, sur 9 volontaires sains sur GHSA et 12 sur GHP, 4 tubes ont été prélevés : 2 pour le pneumatique 2 pour le transport manuel et pour chacun, un tube plein et l'autre rempli à 50%.

## **2.3. Troisième partie : indicateur de suivi**

Nous avons cherché à mettre en évidence un indicateur qualité susceptible de permettre un suivi sur le long terme des STP. Cette partie s'est déroulée parallèlement aux études précédentes de mai à août 2017.

L'Indicateur d'Hémolyse « IH » nous semble être l'indicateur le plus à même de nous servir pour le suivi des STP et nous avons décidé d'évaluer sa pertinence dans cette fonction.

Pour rappel, le facteur le plus spécifique et sensible de l'hémolyse est l'hémoglobine plasmatique et son taux est évalué dans chaque échantillon de façon semi-quantitative par les automates de biochimie. Dans l'optique de faire de l'IH l'indicateur de suivi du STP, nous avons effectué 2 étapes.

Nous avons dosé l'hémoglobine sur chaque échantillon par la technique de spectrométrie et nous avons vérifié sa corrélation avec l'« IH » (Indice d'hémolyse) mesuré par les automates Beckman selon des critères d'absorbance de l'échantillon. Nous avons évalué cette corrélation sur des tubes de patients choisis en fonction de leur niveau « IH » évalué par l'automate du



CHU de Pellegrin (1+, 2+, 3+ ou 4+). Cette concordance a été aussi vérifiée sur nos échantillons.

L'indice d'hémolyse (IH) comme représentation semi-quantitative du taux d'hémolyse a également été comparé dans les échantillons de plasma d'héparinate de lithium de routine appariés transportés par STP et acheminés manuellement sur les plasmas congelés de nos études précédentes. Ceci nous permettant d'évaluer plus précisément l'impact de la vitesse, des amortisseurs et du remplissage et de valider l'utilisation de l'IH.

## **2.4. Quatrième partie : analyses à un an**

Ces analyses ont permis d'évaluer la pertinence de notre indicateur lors de 3 évènements.

### **2.4.1. Extractions à distance**

Des extractions de données ont permis de vérifier si les nouvelles installations du laboratoire étaient comparables aux anciennes installations.

### **2.4.2. Extractions suite à des réclamations**

Suite à 2 plaintes de services nous avons pu également utiliser l'extraction de données basée sur l'IH, et évaluer l'intérêt et l'efficacité de notre indicateur.

### **2.4.3. Extractions à la suite de la baisse de vitesse**

Après les plaintes, le système expert des STP (Eiffage) a identifié une vitesse anormalement élevée. Une modification de vitesse de transfert a été réalisée le 13 septembre 2019 pour répondre à la réclamation du service de GHS. L'effet a été validé en suivant l'indicateur d'hémolyse.

# PARTIE 1 : ÉTAT DES LIEUX ET PREMIÈRES

## ANALYSES

### 1. État des lieux :

#### 1.1. Extraction des données hémolysées sur 2 ans

L'état des lieux présente les résultats d'hémolyse par ligne étudiée et par site avant toute intervention, comparé à des résultats d'hémolyse sur des résultats transmis par coursier, sur la base des résultats obtenus par la détermination systématique de l'IH par nos automates. Ces résultats sont présentés dans le *Tableau 3*. Pour rappel, les pneumatiques analysés pour chaque centre ont été choisis en fonction de leur longueur ou pour les services connus dans la littérature pour leur taux d'hémolyse élevé.

Tableau 3 : Pourcentages de prélèvements hémolysés obtenus par extraction informatique, sur chaque ligne pneumatique sur 2 ans.

GHS	Total des prélèvements	Total des prélèvements hémolysés	% prélèvements hémolysés	% prélèvements Légèrement H	% prélèvements Hémolysés + Très Hémolysés
Hépatogastro-entérologie	6738	712	10,5	8,7	1,8
Cardiologie urgence + soin intensif	31759	6244	19,6	16,2	3,4
Réanimation digestive	17755	3364	18,9	17,1	1,8
Hématologie	21900	416	1,9	1,4	0,4
Médecine interne	8250	226	2,7	2,2	0,4
<b>GHP</b>					
Urgence adulte Pellegrin	32249	7834	24,2	11,5	12,7
Centre d'ORL	1685	76	4,5	0,9	3,6
Réanimation	20975	682	3,2	2,3	0,9
Rhumatologie	3863	75	1,9	1,3	0,5
<b>GHSA</b>					
Urgence adulte	26710	5812	21,7	16,8	4,8
Réanimation adulte	7392	626	8,4	7,5	0,8
Cardiologie secteur 1	5745	203	3,5	2,6	0,9
Cardiologie secteur 2	12994	584	4,4	3,2	1,2
Cardiologie les 2 secteurs	18739	787	4,2	3,0	1,1

*Légende* : En orange, les services transmettant leurs tubes par coursier. En vert, ceux les transmettant par pneumatique. GHS = Groupe Hospitalier Sud / GHP= Pellegrin / GHSA = Saint André / Il y avait un total de 24 volontaires sur GHS, 16 sur GHP et 14 sur GHSA. L'extraction a été réalisée sur 2 ans (d'avril 2015 à avril 2017).

Il est à noter que pour « H+TH », c'est à dire tubes hémolysés et très hémolysés, les résultats pour le K<sup>+</sup> et la LDH ne sont pas rendus en application des règles d'expertise des 3 sites laboratoires du CHU de Bordeaux. Ainsi les risques de rendu de faux résultats liés à l'hémolyse sont limités puisque les règles d'expertise s'appliquent automatiquement. Ces pourcentages de résultats « H+TH » sont plutôt bas. Il y a donc peu de résultats non rendus et nécessitant un nouveau prélèvement.

## 1.2. Résultats sur GHS

Sur 56252 prélèvements passés par le pneumatique sur 3 services, 10320 étaient hémolysés (rendu ou non) soit **18,34%**.

Sur 30150 prélèvements transportés par coursier sur 2 services, 642 étaient hémolysés soit **2,12%**.

Soit une différence significative de **16,22%** ( $p < 0,0001$  test chi-square avec correction de Yates).

Concernant les services utilisant les pneumatiques, la cardiologie observe des taux d'hémolyse comparativement plus élevés par rapport à ceux d'hépatogastro-entérologie et de la réanimation digestive (**50% de plus environ**). Les résultats non rendus de cardiologie sont de **3,4%** tandis que l'hépatogastro-entérologie et la réanimation digestive observent tous deux des taux de **1,8%**. Il serait bon d'étudier si ce plus fort taux d'hémolyse est lié à une anomalie de leur pneumatique ou au service lui-même (plus grande fragilité de ses patients ?). Ainsi, l'étude des résultats du service de cardiologie lors de l'utilisation exclusive du mode de transport par coursier pourrait être envisagée.

Les services utilisant le coursier (hématologie et médecine interne) ont des taux non rendus très bas et similaires (**0,4%**).

## 1.3. Résultats sur GHP

Sur 54909 prélèvements passés par le pneumatique sur 3 services, 8592 étaient hémolysés (rendu ou non) soit **15,64%**.

Sur 3863 prélèvements transportés par coursier sur le service de rhumatologie, 75 étaient hémolysés soit **1,9%**.

Soit une différence significative de **13,74%** ( $p < 0,0001$  test chi-square avec correction de Yates).

Concernant les services utilisant les pneumatiques, les urgences adultes de Pellegrin observent des taux d'hémolyse de **24,2%** dont plus de la moitié ne sont pas rendus (**12,7%**). Ce taux est 12 fois plus élevé que celui observé en réanimation (**0,9%** de non rendus) et 4 fois plus élevés par rapport à ceux du service d'ORL (taux de non rendu à **3,6%**).

Cette constatation confirme les conclusions de Lippi et al. (15) soulignant la tendance des urgences à avoir des taux d'hémolyses les plus élevés.

Le service d'ORL obtient néanmoins un taux d'hémolyse 3 fois plus élevé que celui de la réanimation. Cela pourrait être expliqué par la longueur du pneumatique.

Le service de rhumatologie ne passant que par coursier a des taux d'hémolyse très bas avec un taux de non rendu à **0,5%** semblables à ceux de GHS.

## 1.4. Résultats sur GHSA

Sur 10063 prélèvements passés par le pneumatique sur 2 services, 6438 étaient hémolysés (rendu ou non) soit **63,97%**.

Sur 18739 prélèvements transportés par coursier sur 3 services de cardiologie, 787 étaient hémolysés soit **4,2%**.

Soit une différence significative de **59,77%** (**p<0,0001 test chi-square avec correction de Yates**).

Concernant les services utilisant les pneumatiques, les urgences adultes de GHSA observent des taux d'hémolyse de **21,7%** avec **4,8%** de non rendus. Ce taux est **4 fois** plus élevé par rapport à ceux du service de réanimation (taux de non rendu à **0,8%**).

Cette constatation confirme à nouveau les conclusions de Lippi et al. (15) soulignant la tendance des urgences à avoir des taux d'hémolyses les plus élevés.

Les services de cardiologie ne passant que par coursier ont des taux d'hémolyse plus bas que ceux des services pneumatiques de GHSA. Cependant, leur taux d'hémolyse est environ 2 fois plus élevé que ceux des services coursier de GHS (hématologie et médecine interne) et GHP (rhumatologie). Cela pourrait être un argument en faveur d'une susceptibilité plus élevée à l'hémolyse des patients de cardiologie.

## 1.5. Conclusion des premières extractions

D'une façon générale, le transport par coursier est lié à de faibles taux d'hémolyse (2 à 4% environ). Le transfert par pneumatique multiplie ces taux par 7 à presque 15 fois. Il est donc observé des différences importantes sur ces extractions de données, sur les 3 sites avec un très fort taux sur GHSA.

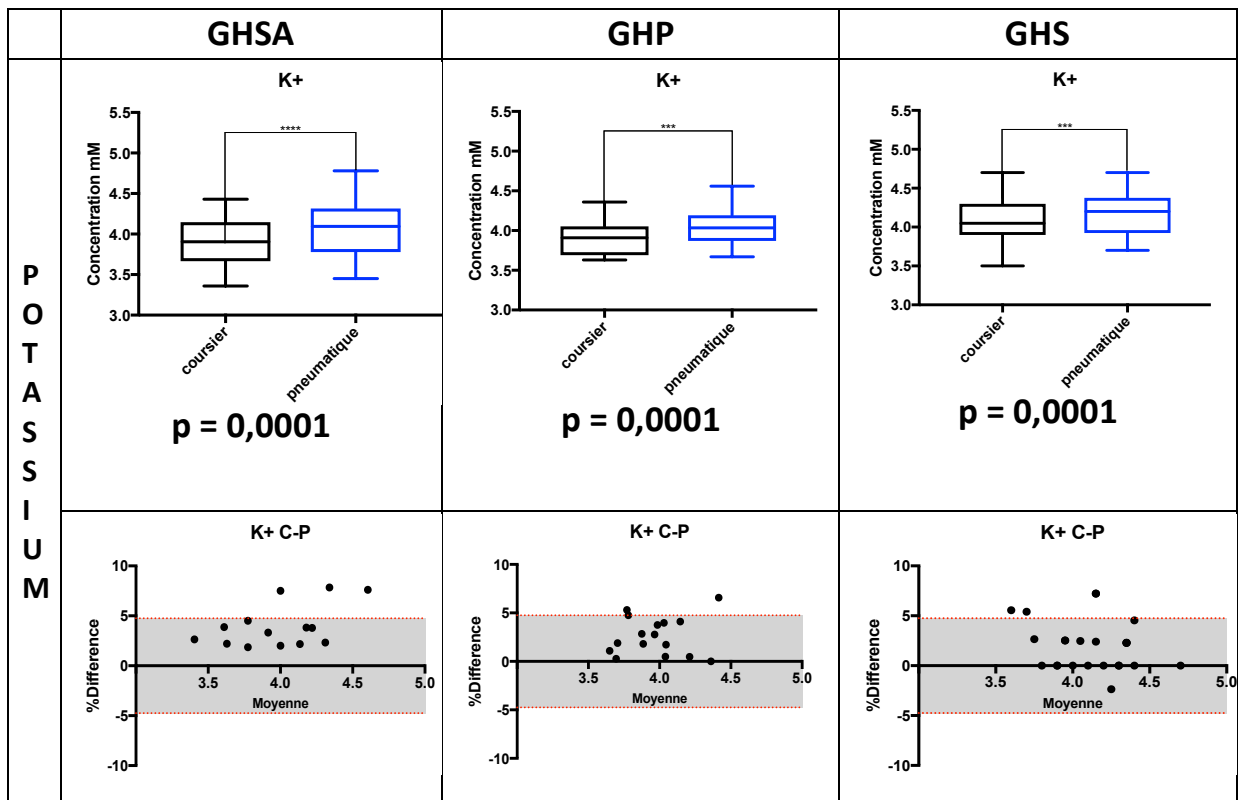
Ces résultats vont être vérifiés sur volontaires sains et mis en relation avec les caractéristiques des STP sur les prochaines étapes de l'étude.

## 2. Premières analyses sur volontaires sains

L'Étude a été réalisée, rappelons-le, sur 3 lignes de caractéristiques différentes sur les 3 sites de du CHU de Bordeaux. Pour rappel, il y a 16 volontaires sur GHP, 14 sur GHSA et 24 sur GHS.

### 2.1. Résultats du potassium

Les kaliémies du coursier versus les kaliémies du pneumatique de chaque site sont comparées grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 3*.



*Légende* : Les premiers graphiques représentent des diagrammes à moustache évaluant les valeurs absolues de K<sup>+</sup> du coursier en fonction de celles du pneumatique. Les \* symbolisent le degré de significativité. Les seconds représentent les pourcentages de différence de ces valeurs en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 3** : Kaliémie en fonction du mode de transport et par site.

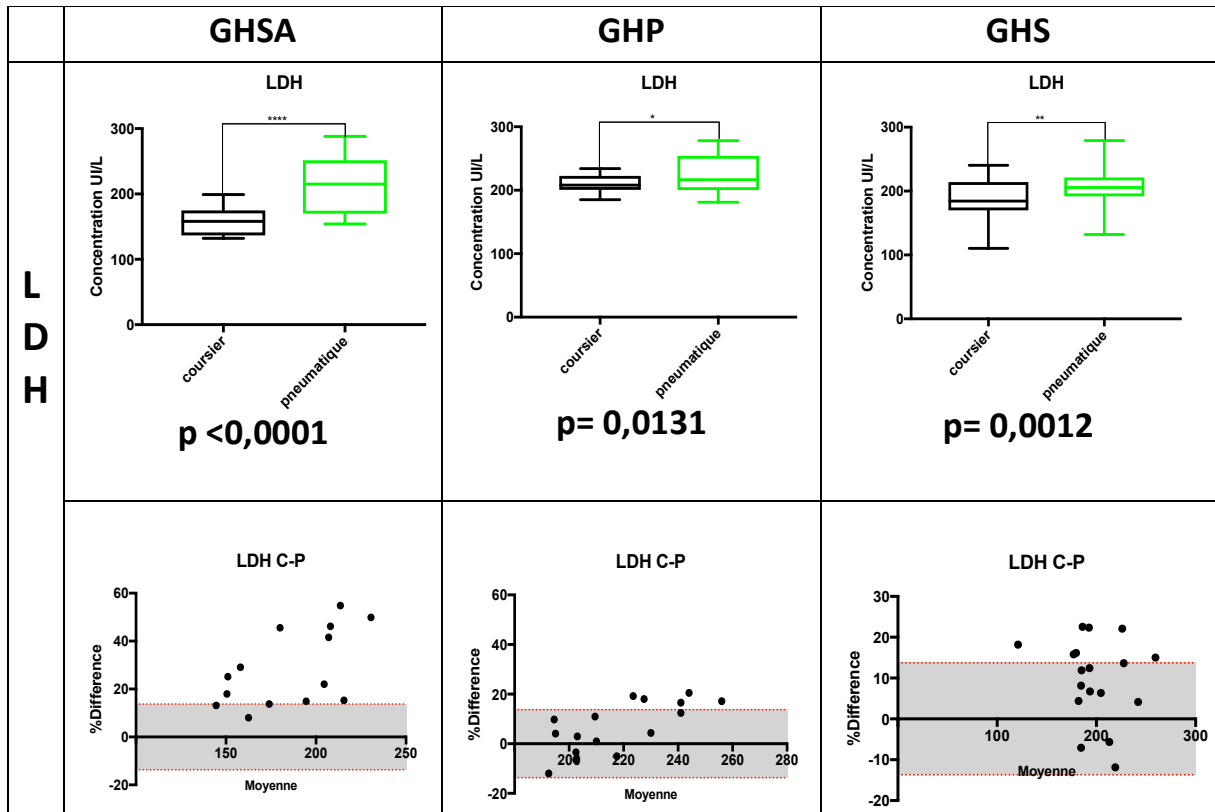
Pour la kaliémie, les valeurs obtenues pour la série « Pneumatique » sont systématiquement et significativement supérieures aux valeurs obtenues pour la série « Coursier » pour les trois sites.

Les valeurs obtenues après transport par le pneumatique restent en moyenne acceptables par rapport à la VLTA, bien que 12% pour GHP, 21% pour GHSA et 16% pour GHS des valeurs dépassent la VLTA. La valeur rendue pour la série « Pneumatique » est systématiquement supérieure à la valeur rendue pour la série « Coursier » et est en moyenne de 2,9% (dont 4% pour le pneumatique de GHSA).

Cette faible augmentation impacte peu les valeurs rendues puisque, d'une part, les résultats les plus hémolysés ne sont pas transmis et, d'autre part, ce pourcentage d'augmentation moyen ne change pas la prise en charge clinique des patients.

## 2.2. Résultats de la LDH

Les résultats de la LDH du coursier versus les résultats de la LDH du pneumatique de chaque site sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 4*.



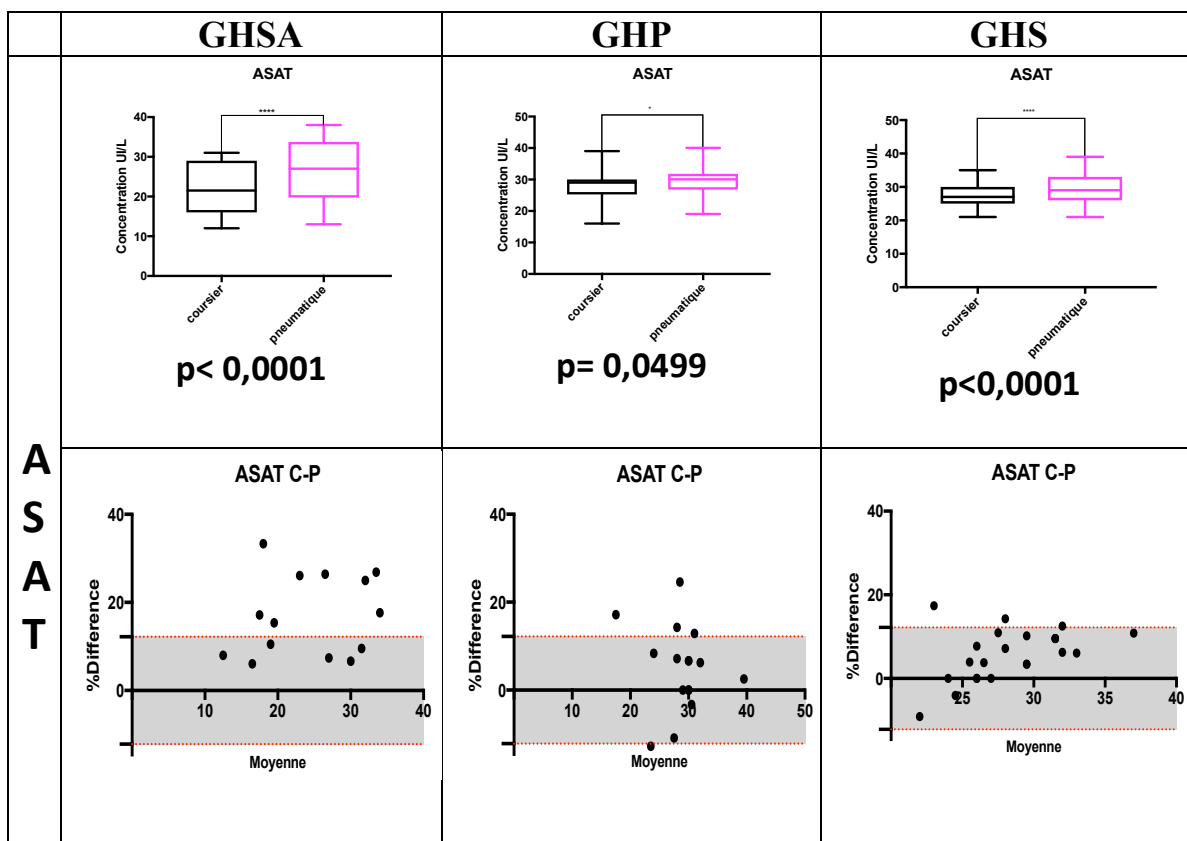
*Légende : Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues de la LDH du coursier en fonction de celles du pneumatique. Les \* symbolisent le degré de significativité. Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.*

**Figure 4 :** LDH en fonction du mode de transport et par site.

Pour la LDH, les valeurs obtenues pour la série « Pneumatique » sont systématiquement et significativement supérieures aux valeurs obtenues pour la série « Coursier » pour les trois sites. Les valeurs obtenues après transport par le pneumatique restent en moyenne acceptables par rapport à la VLTA, pour GHP et GHS. En revanche, pour GHSA la moyenne des pourcentages de différence est supérieure à la VLTA. La valeur rendue pour la série « Pneumatique » est systématiquement supérieure à la valeur rendue pour la série « Coursier » et est en moyenne de **17,9%** (dont **35%** pour GHSA).

### 2.3. Résultats de l'ASAT

Les résultats de l'ASAT du coursier versus les résultats de l'ASAT du pneumatique de chaque site sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 5*.



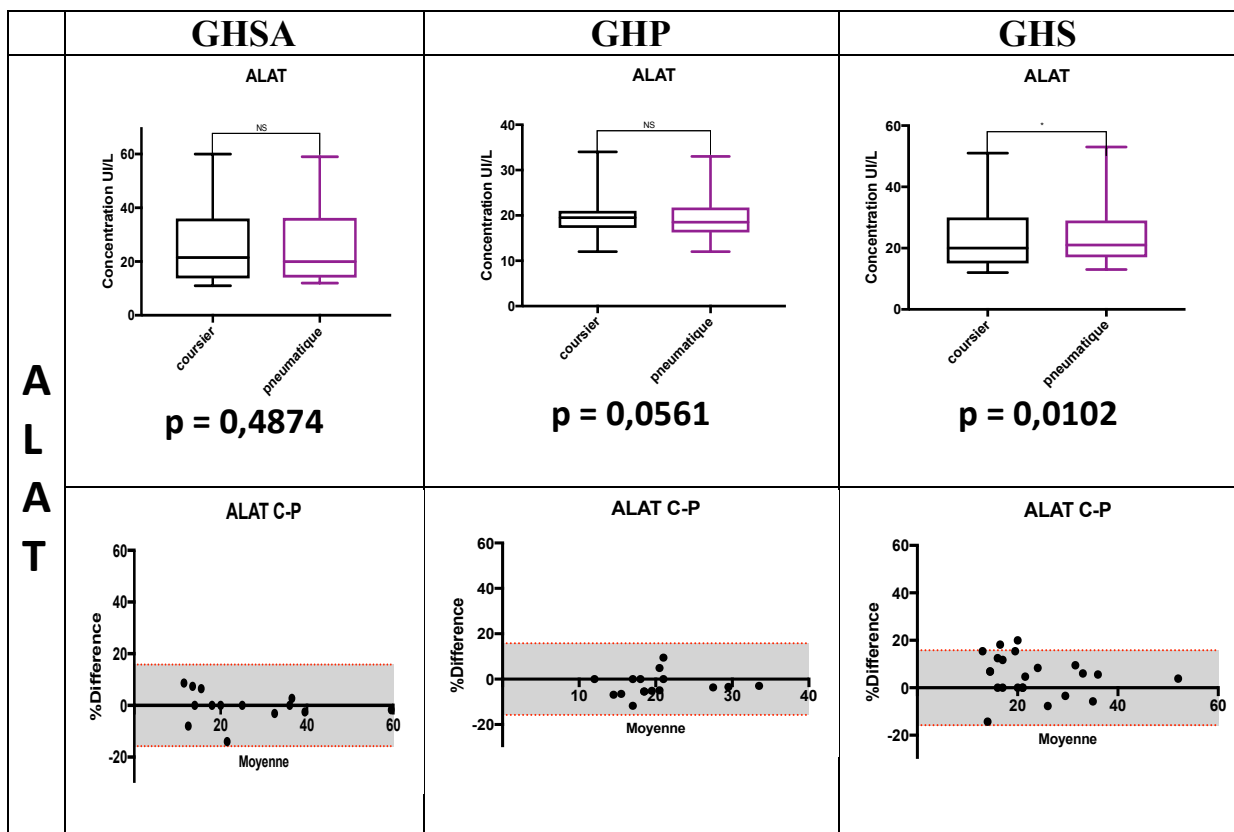
*Légende : Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues de l'ASAT du coursier en fonction de celles du pneumatique. Les \* symbolisent le degré de significativité. Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.*

**Figure 5** : ASAT en fonction du mode de transport et par site.

Pour l'ASAT, les valeurs obtenues pour la série « Pneumatique » sont systématiquement et significativement supérieures aux valeurs obtenues pour la série « Coursier » pour les 3 sites. Les valeurs obtenues après transport par le pneumatique restent en moyenne acceptables par rapport à la VLTA, pour GHP et GHS. En revanche, pour GHSA la moyenne des % de différence est supérieure à la VLTA. La valeur rendue pour la série « Pneumatique » est systématiquement supérieure à la valeur rendue pour la série « Coursier » et est en moyenne de **9,3%** (dont **19%** pour GHSA).

## 2.4. Résultats de l'ALAT

Les résultats de l'ALAT du coursier versus les résultats de l'ALAT du pneumatique de chaque site sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 6*.



*Légende* : Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues de l'ALAT du coursier en fonction de celles du pneumatique. Les \* symbolisent le degré de significativité. Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

Figure 6 : ALAT en fonction du mode de transport et par site.

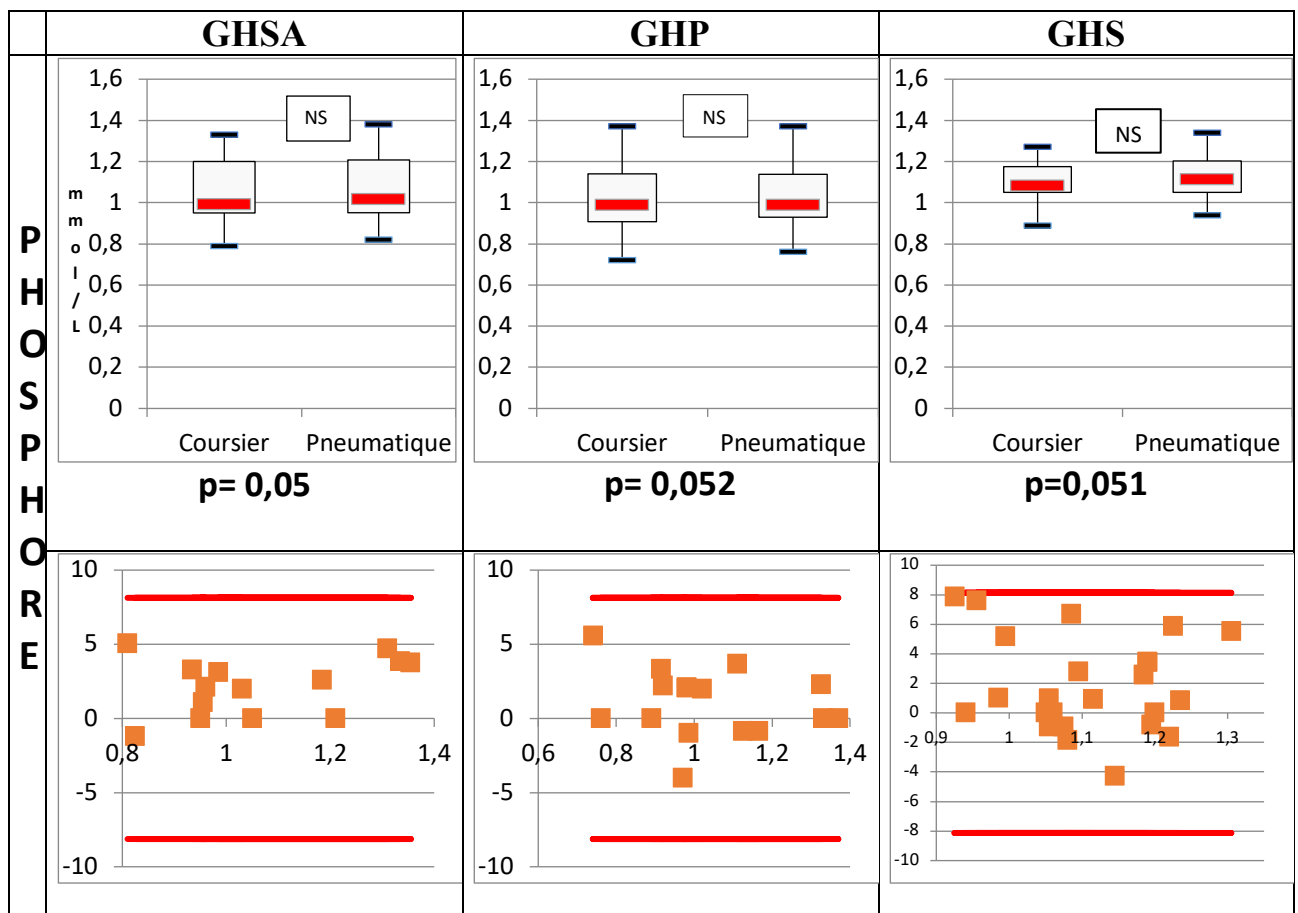
Pour l'ALAT, il n'existe pas de différence significative concernant pour GHP et GHSA. Une faible augmentation est constatée pour GHS. Bien qu'une différence significative des moyennes des valeurs de l'ALAT de GHS ait été constatée, les valeurs obtenues par le pneumatique sont acceptables selon les limites de la VLTA.

## 2.5. Résultats de paramètres non sensibles à l'hémolyse.

En comparaison, nous détaillons ici un des examens non affectés par l'hémolyse : le phosphore. Mais les mêmes constatations ont été observées pour le sodium et la CRP (non montré). Elles sont toujours utilisées dans les étapes ultérieures comme « contrôle négatif » interne mais non rapportées.

Les résultats du phosphore du coursier versus les résultats du phosphore du pneumatique de chaque site sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la Figure 7.





*Légende : Les premiers graphiques représentent des diagrammes à moustache évaluant les valeurs absolues du phosphore du coursier en fonction de celles du pneumatique. Les \* symbolisent le degré de significativité. Les seconds représentent les pourcentages de différence de ces valeurs en fonction de la VLTA : la zone entre les lignes rouges représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées par les lignes rouges.*

**Figure 7 :** Phosphore en fonction du mode de transport et par site.

Pour le phosphore, il n'existe pas de différence significative pour GHP, GHSA et GHS. Les analyses obtenues par le pneumatique sont donc acceptables selon les limites de la VLTA.

## 2.6. Conclusion de cette première analyse.

En moyenne, les pourcentages de différence non significativement différents pour l'ALAT, le phosphore (mais aussi le sodium et la CRP non détaillés ici), comme attendu, n'impactent pas la valeur clinique des résultats.

Le transport par pneumatique induit une hémolyse qui provoque une augmentation significative des moyennes des valeurs de tous les paramètres testés, connus sensibles à l'hémolyse. Les biais moyens en fonction du site et de l'analyte étudié sont rapportés dans le *Tableau 4*.

Pour le paramètre  $K^+$ , les biais des potassiums sont **tous inférieurs à 4,75%** et les kaliémies varient au maximum de 4,43 mmol/L à 4,78 mmol/L (+0,35 mmol/L). Ce maximum est observé sur GHSA.

Les moyennes des pourcentages de différences sont inférieures à la VLTA pour les 3 sites. Cependant, quelques valeurs sortent des limites acceptables.

Les biais de la LDH sont **tous inférieurs à 13,71%** sur GHS et GHP avec une variation maximum de 223 UI/L à 302 UI/L (+70 UI/L) sur GHS. En revanche sur GHSA le biais moyen est évalué à 34,85% et donc au-dessus de la VLTA avec un maximum de variation à +117 UI/L (d'une valeur à 155 UI/L à 272 UI/L).

Les biais de l'ASAT sont **tous inférieurs à 12,9%** sur GHS et GHP avec une variation maximum de 27 UI/L à 32 UI/L (+7 UI/L) sur GHP. En revanche sur GHSA le biais moyen est évalué à 18,97% et donc au-dessus de la VLTA avec un maximum de variation à +11 UI/L (passant d'une valeur à 28 UI/L à 39 UI/L).

Pour les paramètres LDH et ASAT, les moyennes des pourcentages de différences sont inférieures à la VLTA pour GHP et GHS. Cependant, quelques valeurs sortent des limites acceptables.

Pour GHSA, les moyennes des pourcentages de différences de ces 2 analytes sont supérieures à la VLTA.

Les biais de l'ALAT sont **tous inférieurs à 15,75%** et ils varient au maximum de 15 à 18 UI/L (+3UI/L) sur les 3 sites.

Les biais du phosphore sont **tous inférieurs à 8,13%** et ils varient au maximum de 1.19 mmol/L à 1,26 mmol/L (+0,07 mmol/L) sur GHS.

Tableau 4 : Biais moyens en fonction du groupe d'étude (GHS/GHP/GHSA) et de l'analyte étudié.

	K+	LDH	ASAT	ALAT	Phosphore
GHS P	3,061	11,747	6,4784	2,032	1,542
GHP P	2,662	7,799	4,910	2,439	0,908
GHSA P	4,126	34,857*	18,971*	0,840	2,240
<b>VLTA</b>	<b>4,75</b>	<b>13,71</b>	<b>12,19</b>	<b>15,79</b>	<b>8,13</b>

*Légende* : P pour pneumatique et \*pour les valeurs supérieures à la VLTA. Les résultats sont les biais moyens calculés de la manière suivante : ((moyenne des valeurs pneumatiques – moyenne des valeurs de référence (coursier)) x100/ valeur de référence) et exprimée en pourcentage.

Les valeurs sortant des limites acceptables concernent donc la LDH et l'ASAT. Cependant, pour ces 2 paramètres, nous sommes dans des valeurs normales. Les différences constatées n'ont donc pas d'impact clinique. Des valeurs pathologiques d'ASAT et de la LDH seraient probablement bien moins impactées en pourcentage, ce qui ne changerait pas la prise en charge des patients.

Pour le potassium, en revanche, il est important de ne pas sous-évaluer ou surévaluer une valeur, quel que soit le contexte clinique. En effet, une variation très faible de ce paramètre en dehors des bornes normales peut entraîner un suivi rapproché voire un traitement de la part de l'équipe médicale en charge du patient. Il faut donc bien maîtriser le risque de rendre de faux résultats pour ce paramètre. Dans les établissements de Bordeaux, nous contrôlons ce risque puisque nous ne rendons pas de résultats de potassium à partir d'un faible taux d'hémolyse détecté.

En effet, les règles appliquées dans nos laboratoires sont les suivantes :

- à un IH « 1+ » rendu par notre automate (voir Annexe 5), nous ajoutons un commentaire « interférence due à l'hémolyse, surestimation allant jusqu'à +9% »
- Dès « 2+ », le résultat est non rendu.

Si l'on compare les 3 sites, GHSA est le site où il est retrouvé le plus d'hémolyse.

Les résultats obtenus ont suscité de notre part, une enquête bibliographique sur les critères les plus à même de d'aggraver l'hémolyse induite par les STP. De nouvelles études ont été mises en place pour les tester et tenter de limiter les effets des STP ainsi que pour améliorer les performances de nos installations et de nos pratiques.

## PARTIE 2 : INTERVENTIONS SUR LES LIGNES

Nous avons étudié 3 interventions sur les lignes courant du mois de juillet 2017 :

- L'impact des caractéristiques physiques des pneumatiques grâce à une intervention visant à modifier leurs paramètres (en particulier la vitesse) sur GHSA.
- L'impact des chocs en testant des moyens de transport par pneumatique plus adaptés pour les prélèvements tels que des amortisseurs de pochettes (mousse) ou des pochettes à bulles afin de diminuer les chocs lors des transferts sur GHP et GHSA.
- L'impact du remplissage en comparant des tubes pleins et remplis à 50%.

### 1. Impact du changement de vitesse d'un STP

#### **1.1. Extraction comparative à 2 mois du changement de vitesse.**

GHSA est le site le plus impacté par l'hémolyse et celui qui a la plus grande vitesse pneumatique pour la plus courte distance.

Nous avons diminué la vitesse du STP de 2 m/s, la vitesse passant de **7m/s à 5m/s**. Dans un premier temps, nous avons réalisé, comme précédemment, une extraction informatique des données de prélèvements hémolysés sur les mêmes services que ceux de la première étape (urgence, réanimation) à la nouvelle vitesse et à 2 mois du changement de vitesse. Les résultats sont rapportés dans le *Tableau 5*.

Tableau 5 : Extraction des données pneumatiques sur 2 mois de mai à juillet 2017.

GHSA	TOT PRVT	TOT HEMOLYSES	%LH	% H+TH
URGENCE 7m/s	26710	5812	16,86	4,89
URGENCE 5m/s	3224	420	9,33	3,69
REA 7m/s	7392	626	7,58	0,87
REA 5m/s	1043	27	2,10	0,47
Toutes cardio Coursier	18739	787	3,0	1,16

*Légende* : %H = pourcentage de prélèvements hémolysés / LH = légèrement hémolysés / H +TH = hémolysés et très hémolysés correspondant aux prélèvements non rendus

*En vert, les services utilisant le pneumatique / en orange ceux passant par coursier / en rouge la nouvelle vitesse*

Pour le service des urgences de GHSA à 7 m/s, 26710 prélèvements sont passés par STP sur les 2 ans de l'étude (d'avril 2015 à avril 2017) et 5812 étaient hémolysés soit **21,75%**.

Sur les 2 mois d'étude à 5m/s, sur 3224 prélèvements transportés par STP, 420 étaient hémolysés soit **13,02%**.

Soit une différence significative de **8,73%** (**p<0,0001**). La différence est également significative lorsque l'on compare les pourcentages de résultats non rendus qui passent de **4,89%** à **3,69%**.

Pour le service de réanimation, de GHSA à 7m/s, 7392 prélèvements sont passés par STP sur les 2 ans de l'étude (d'avril 2015 à avril 2017) et 626 étaient hémolysés soit **8,45%**.

Sur les 2 mois d'étude à 5m/s, sur 1043 prélèvements transportés par STP, 27 étaient hémolysés soit **2,57%**. Soit une différence significative de **5,88% (p<0,0001)**.

Le service de cardiologie utilisant exclusivement le coursier comptabilise un taux d'hémolyse total à **4,16%** avec un taux de non rendus à **1,16%**. Grâce à la diminution de vitesse, le service de réanimation obtient des taux d'hémolyse inférieurs au service de cardiologie de GHSA. Il est intéressant de noter que la cardiologie retrouve, comme à GHS, un taux d'hémolyse élevé, même par coursier. La susceptibilité des patients de cardiologie à l'hémolyse semble être une hypothèse à approfondir lors d'une prochaine étude.

En revanche le service des urgences reste à des taux d'hémolyse supérieurs à la cardiologie, ce qui corrobore le fait que les services d'urgence soient plus sujets à l'hémolyse.

La diminution de vitesse semble minimiser l'impact de l'hémolyse et il semblait intéressant de mettre en évidence une corrélation entre la vitesse et le taux d'hémolyse.

## 1.2. Corrélation hémolyse/vitesse/accélération

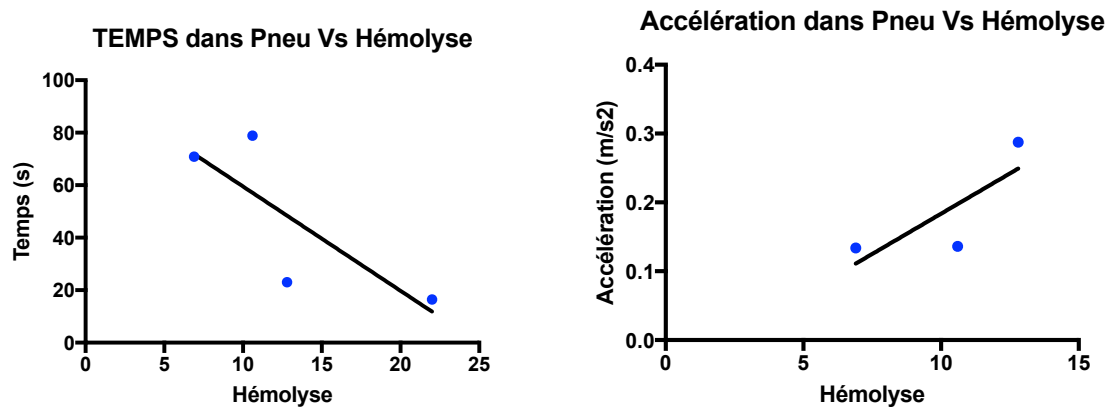
Nous avons cherché à mettre en évidence une relation entre la vitesse, l'accélération et le degré d'hémolyse des tubes.

Pour ce faire nous avons modifié la vitesse sur la ligne de GHSA (environ -30%) en passant d'une vitesse mesurée de 7m/s à 5m/s. En parallèle, nous avons effectué des extractions de données sur 1 an centrées sur le degré d'hémolyse sur tous les bilans envoyés par ces pneumatiques avec les caractéristiques relevées. Puis sur une période de 2 mois avec les nouvelles caractéristiques pour GHSA. Les résultats obtenus sont rapportés dans le *Tableau 6* et associés à des courbes de corrélations sur la *Figure 8*.

Tableau 6 : Récapitulatif des caractéristiques des lignes.

	Distance (m)	Vitesse (m/s)	% de prélèvements hémolysés	Temps (s)
GHS	576	7,3	10,6	78,90
GHP	482	6,8	6,9	70,88
GHSA à 7m/s	115	7	22	16,42
GHSA à 5m/s	115	5	12,8	23

*Légende* : Pour chaque ligne GHS et GHP et la ligne de GHSA aux 2 vitesses, sont détaillés la distance en mètre, la vitesse en mètre par seconde, le pourcentage de prélèvements hémolysés et le temps de transfert du service au laboratoire en secondes.



*Légende* : Les points bleus correspondent chacun à un site (ou une vitesse pour GHSA) et représentent le pourcentage de prélèvements hémolysés en fonction du temps (à gauche) et de l'accélération (à droite).

**Figure 8** : Courbes de corrélation temps-hémolyse et accélération-hémolyse.

Nous observons une corrélation entre le degré d'hémolyse et le temps passé dans le pneumatique ainsi qu'avec l'accélération.

En effet, plus le temps passé dans le pneumatique est court, plus l'accélération est élevée et plus l'hémolyse sera importante.

La relation d'hémolyse est donc inversement proportionnelle au temps passé dans le pneu.

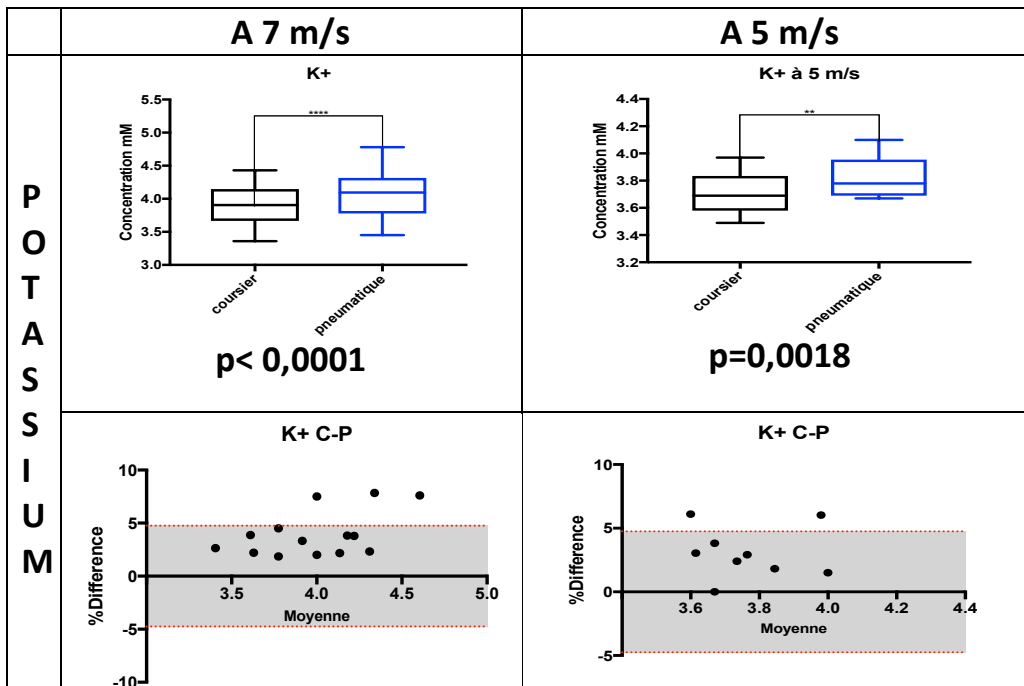
Il aurait été judicieux d'exploiter un peu plus ces données en modifiant les vitesses sur d'autres lignes mais c'est une manipulation complexe à mettre en place sur les autres lignes (autorisations, interventions des ingénieurs). De plus, les autres lignes étant plus longues il faut une vitesse suffisante pour réaliser le trajet.

### 1.3. Impact de ce changement de vitesse sur les résultats de dosages après transfert par la ligne des urgences de GHSA

A 5m/s il y avait 9 volontaires pour l'étude post changement de vitesse.

#### 1.3.1. Résultats du potassium

Les résultats du potassium du coursier versus les résultats du potassium du pneumatique de GHSA pour chaque vitesse sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 9*.



*Légende* : Pneumatique (P) et Coursier (C)

Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues du  $K^+$  du coursier en fonction de celles du pneumatique. Le sigle « \* » indique le degré de significativité calculé.

Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 9** : Comparaison des valeurs de potassium sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre les valeurs  $K^+$  P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA.

Pour la kaliémie, les valeurs obtenues pour la série « Pneumatique » sont systématiquement et significativement supérieures aux valeurs obtenues pour la série « Coursier » pour les deux vitesses. Mais la moyenne des différences en pourcentage passe de **4,2% à 2,9%**.

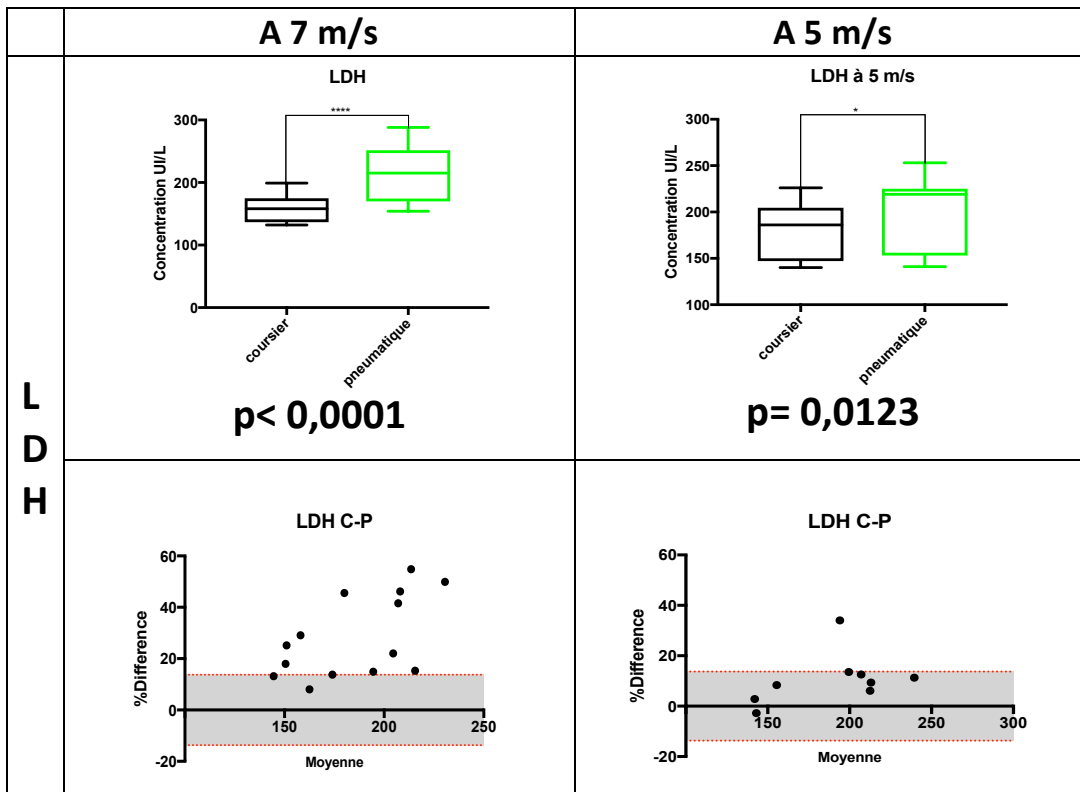
21% des valeurs pour GHSA restent au-dessus de la VLTA après la modification de la vitesse.

On observe une différence non significative entre les 2 vitesses de **1,3% (p=0,9641)**.

Malgré une diminution du pourcentage de résultats hémolysés, la différence est non significative entre les 2 vitesses. Cependant notre échantillon ne comprend que 9 volontaires et il serait bon d'étudier les résultats sur une plus longue période et sur un plus grand nombre de volontaires.

### 1.3.2. Résultats de la LDH

Les résultats de la LDH du coursier versus les résultats de la LDH du pneumatique de GHSA pour chaque vitesse sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 10*.



Légende : Pneumatique (P) et Coursier (C)

Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues de la LDH du coursier en fonction de celles du pneumatique. Le sigle « \* » indique le degré de significativité calculé.

Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

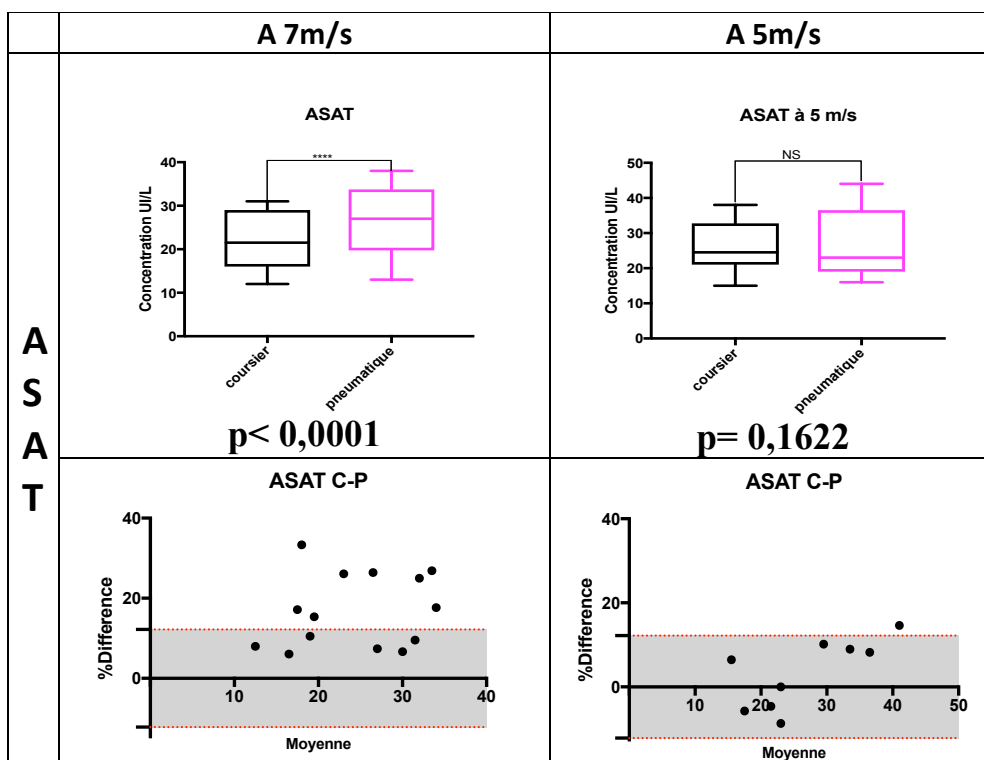
**Figure 10** : Comparaison des valeurs de la LDH sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre la LDH P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA.

Pour la LDH, Les valeurs obtenues pour la série « Pneumatique » sont systématiquement et significativement supérieures aux valeurs obtenues pour la série « Coursier » pour les deux vitesses. Mais la moyenne des différences en pourcentage passe de **35,04% à 11,97%**. **10%** des valeurs pour GHSA sont au-dessus de la VLTA à 5m/s contre **78,6%** à 7m/s. On observe une différence significative entre les 2 vitesses de **23,07% (p=0,0016)**.

### 1.3.3. Résultats de l'ASAT

Les résultats de l'ASAT du coursier versus les résultats de l'ASAT du pneumatique de GHSA pour chaque vitesse sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de leur p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 11*.





*Légende : Pneumatique (P) et Coursier (C)*

*Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues de l'ASAT du coursier en fonction de celles du pneumatique. Le sigle « \* » indique le degré de significativité calculé.*

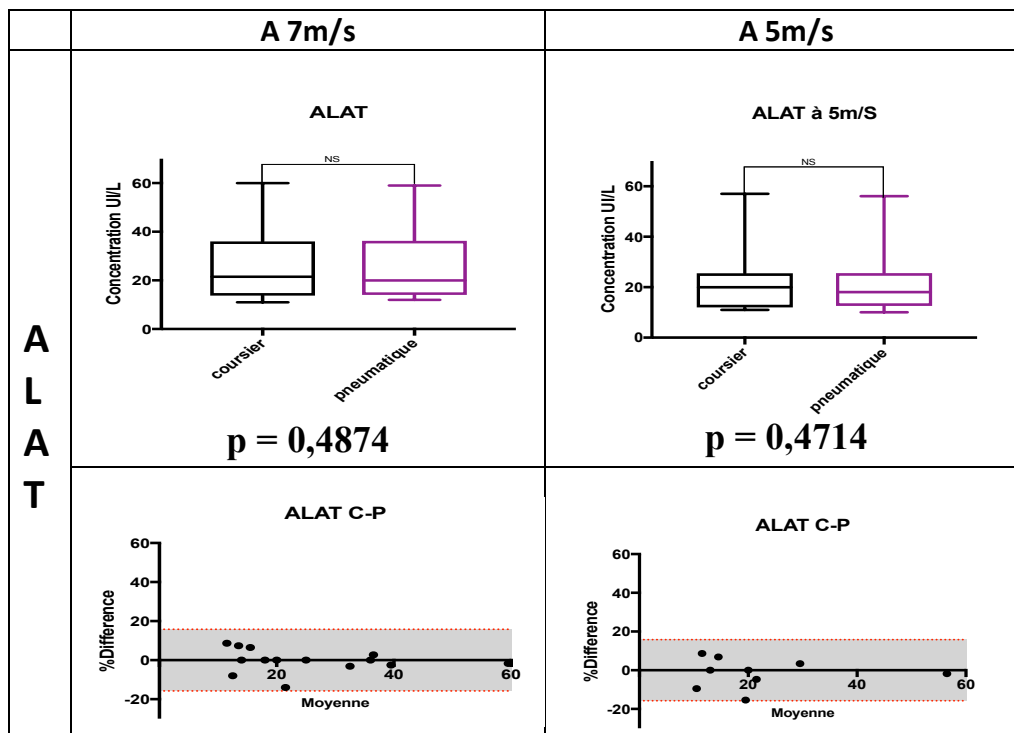
*Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.*

**Figure 11** : Comparaison des valeurs de l'ASAT sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre ASAT P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA.

Pour l'ASAT, Les valeurs obtenues pour la série « Pneumatique » sont systématiquement et significativement supérieures aux valeurs obtenues pour la série « Coursier » pour une vitesse à 7m/s. Il n'existe pas de différence significative concernant l'étude de comparaison « pneumatique » vs « coursier » à 5m/s. De plus, la moyenne des différences en pourcentage passe de **18,9%** à **3,6%**. 11% des valeurs pour GHSA sont au-dessus de la VLTA à 5m/s contre 58% à 7m/s. On observe une différence significative entre les 2 vitesses de **15,3%** (**p=0,0273**).

### 1.3.4. Résultats de l'ALAT

Les résultats de l'ALAT du coursier versus les résultats de l'ALAT du pneumatique de GHSA pour chaque vitesse sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de la p-value. Ces boîtes à moustache ainsi que les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 12*.



Légende : Pneumatique (P) et Coursier (C)

Les premiers graphiques représentent des boîtes à moustache évaluant les valeurs absolues de l'ALAT du coursier en fonction de celles du pneumatique. Le sigle « \* » indique le degré de significativité calculé.

Les seconds représentent les pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 12** : Comparaison des valeurs de l'ALAT sur 2 vitesses de STP et pourcentages de différence entre ALAT P (pneumatique) et C (coursier) évalués en fonction de la VLTA.

Pour l'ALAT, Il n'existe pas de différence significative concernant l'étude de comparaison « pneumatique » vs « coursier » pour les deux vitesses. Et la moyenne des différences en pourcentage reste de 1%. Aucune des valeurs pour GHSA n'est au-dessus de la VLTA à 5m/s comme à 7m/s (paramètre non modifié par l'hémolyse). Il n'existe pas de différence significative concernant l'étude de comparaison « pneumatique » vs « coursier » pour les deux vitesses.

### 1.3.5. Conclusion sur l'impact du changement de vitesse sur GHSA

Les biais moyens en fonction de la vitesse et de l'analyte étudié sont rapportés dans le *Tableau 7*.

Sur cette nouvelle vitesse de 5m/s (soit - 2m/s), les biais du potassium, de l'ALAT, phosphore mais aussi la LDH et l'ASAT sont inférieurs à leurs VLTA respectives.

Pour le potassium, la variation maximum est de 3,49 à 3,71 mmol/L (+ 0,22 mmol/L) avec un biais moyen passant de 4,126% à 7m/s à 4,046% à 5m/s. Les pourcentages de différence moyens sont inférieurs à la VLTA pour les 2 vitesses. Le pourcentage des valeurs qui sortent des limites de la VLTA reste stable après le changement de vitesse.

Pour l'ALAT, la variation maximum est de 18 UI/L à 23 UI/L (+ 3UI/L) avec un biais moyen évalué à **1,15% contre 0,84%** à 7m/s.

En moyenne, les pourcentages de différence pour l'ALAT (mais aussi le sodium, la CRP et le phosphore non détaillés ici) n'impactent pas la valeur clinique des résultats quel que soit la vitesse du pneumatique.

Pour le phosphore, la variation maximale est de 0.66 mmol/L à 0.71 mmol/L (+ 0,05 mmol/L) avec un biais moyen évalué à **1,011% contre 2,24%** à 7m/s.

Pour l'ASAT, la variation maximum est de 38UI/L à 44UI/L (+ 6UI/L) avec un biais moyen évalué à **5,10% contre 18,97%** à 7m/s.

Pour la LDH, la variation maximum est de 161 UI/L à 227 UI/L (+ 66 UI/L) avec un biais moyen évalué à **11,92% contre 34,85%** à 7m/s.

Pour les paramètres LDH et ASAT, les moyennes des pourcentages de différences sont inférieures à la VLTA pour les 2 vitesses. Mais le pourcentage des valeurs est divisé respectivement de 3 et 5,25 après le changement de vitesse avec une nette diminution du nombre de valeurs sortant des limites acceptables.

La VLTA permet ici d'objectiver une diminution des biais moyens qui deviennent non cliniquement significatifs sur les 5 paramètres testés suite à la modification de vitesse de -2m/s.

Tableau 7 : Biais moyens en fonction du groupe d'étude (7m/s ou 5m/s) et de l'analyte étudié.

	K <sup>+</sup>	LDH	ASAT	ALAT	Phosphore
7 m/s	4,126	34,857	18,971	0,840	2,240
5 m/s	4,046	11,925	5,10	1,15	1,011
<b>VLTA</b>	<b>4,75</b>	<b>13,71</b>	<b>12,19</b>	<b>15,79</b>	<b>8,13</b>

*Légende* : \* pour les valeurs supérieures à la VLTA. Les résultats sont les biais moyens calculés de la manière suivante : ((moyenne des valeurs pneumatiques – moyenne des valeurs de référence (coursier)) x100/ valeur de référence) et exprimée en pourcentage. Les valeurs pneumatiques ont été reprises pour chaque vitesse évaluée.

Malgré l'absence d'impact clinique pour le patient, les valeurs absolues sont significativement différentes entre C et P pour le potassium et la LDH (avec p<0,05) avec la nouvelle vitesse.

Le transport par pneumatique induit une hémolyse qui provoque une augmentation significative des moyennes des valeurs de tous les paramètres testés.

Une diminution de la vitesse de transfert permet d'abaisser cet impact.

L'étude mériterait d'être menée sur d'autres PTS et avec plus de volontaires.

## **2. Diminution des chocs : essai de protections**

A la suite des constatations de Gokhan Cakirca (46) qui a testé et approuvé l'utilisation d'un insert en caoutchouc-éponge contenant des tubes à échantillons avec le STP pour prévenir

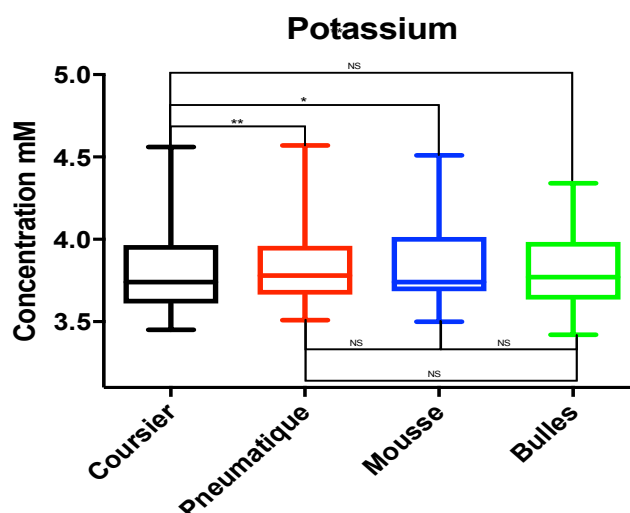
l'hémolyse, nous avons décidé de tester sur nos STP 2 types d'amortisseurs : le premier en film bulles et le second en éponge.

L'essai est réalisé sur 2 lignes : celle des urgences de GHSA après modification de la vitesse à 5m/s et celle de la ligne la plus longue (service d'ORL) à GHP. Pour chaque volontaire (17 sur GHP et 9 sur GHSA), 4 tubes héparinés ont été envoyés par 4 types de transport et comparés : le coursier, le pneumatique « classique », le pneumatique avec une protection en mousse (« mousse ») et le pneumatique avec une protection en papier bulles (« bulles »)

L'effet clinique de ces amortisseurs est évalué sur les mêmes analytes que ceux utilisés dans notre première étude et reconnues comme étant les plus affectés par l'hémolyse cellulaire.

## 2.1. Résultats du potassium

Les résultats de kaliémie du coursier versus les résultats de kaliémie du pneumatique sans amortisseur ou avec mousse ou bulle sont comparés grâce à des boîtes à moustache représentées par la *Figure 13* et accompagnées de leur p-value dans le *Tableau 8*.



*Légende* : représentation par des boîtes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats du  $K^+$  par chaque mode de transport. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité. Le sigle « NS » correspond à une différence Non Significative.

**Figure 13** : Comparaison de valeurs de  $K^+$  en fonction du mode de transport.

**Tableau 8** : Valeurs des « p » pour les différentes comparaisons statistiques des résultats du  $K^+$  entre les modes de transport avec ou sans protection.

Coursier versus Pneumatique	<b>p = 0,0057</b>	Significatif
Coursier versus Mousse	<b>p = 0,0156</b>	Significatif
Coursier versus Bulles	<b>p = 0,2948</b>	Non Significatif
Pneumatique versus Mousse	<b>p = 0,4407</b>	Non significatif
Pneumatique versus Bulles	<b>p = 0,1262</b>	Non Significatif
Mousse versus Bulles	<b>p = 0,1502</b>	Non significatif

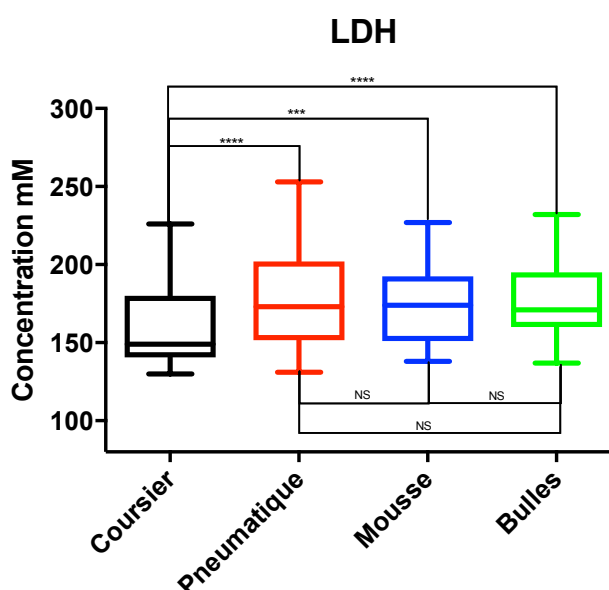
Pour la kaliémie, les valeurs rendues pour les séries « Pneumatique » et « Mousse » sont systématiquement supérieures à la valeur rendue pour la série « Coursier ».

Les valeurs des « bulles » sont non significativement différentes de tous les autres amortisseurs de pneumatique ainsi que de celles du coursier. Les différences, bien que significatives, sont très faibles.

Les moyennes de ces 4 modes de transport sont très proches (à 3,88mmol/L), les valeurs très faibles du potassium ne permettent pas de mettre en évidence une différence significative et de faire ressortir un moyen de transport protecteur en particulier.

## 2.2. Résultats de la LDH

Les résultats de la LDH du coursier versus les résultats de la LDH du pneumatique sans amortisseur ou avec mousse ou bulle sont comparés grâce à des boîtes à moustache représentées par la *Figure 14* et accompagnées de leur p-value dans le *Tableau 9*.



*Légende* : représentation par des boîtes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats de la LDH par chaque mode de transport. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité. Le sigle « NS » correspond à une différence Non Significative.

**Figure 14** : Comparaison de valeurs de la LDH en fonction du mode de transport.

**Tableau 9** : Valeurs des « p » pour les différences comparaisons statistiques des résultats de la LDH entre les modes de transport avec ou sans protection.

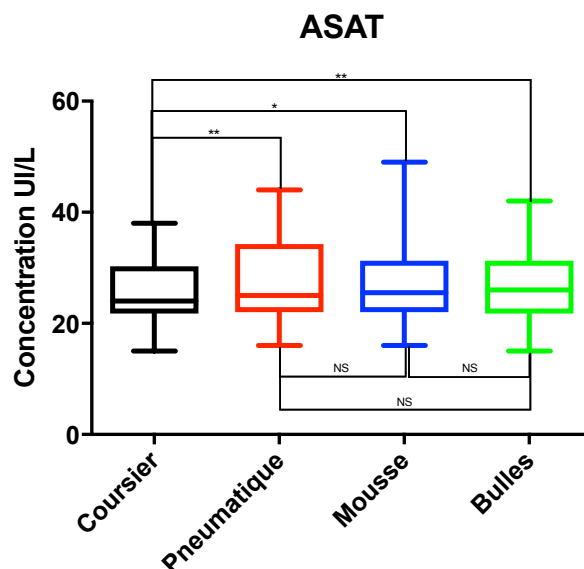
Coursier vs. Pneumatique	<b>p &lt; 0,0001</b>	Significatif
Coursier vs. Mousse	<b>p = 0,0006</b>	Significatif
Coursier vs. Bulles	<b>p &lt; 0,0001</b>	Significatif
Pneumatique vs. Mousse	<b>p = 0,2638</b>	Non significatif
Pneumatique vs. Bulles	<b>p = 0,9737</b>	Non significatif
Mousse vs. Bulles	<b>p = 0,1136</b>	Non significatif

Pour la LDH, les valeurs rendues pour les séries « Pneumatique », « Mousse » et « Bulles » sont systématiquement supérieures à la valeur rendue pour la série « Coursier ».

Aucune différence significative n'est constatée entre ces modes de protection des tubes contre les chocs.

### 2.3. Résultats de l'ASAT

Les résultats de l'ASAT du coursier versus les résultats de l'ASAT du pneumatique sans amortisseur ou avec mousse ou bulle sont comparés grâce à des boîtes à moustache représentées par la *Figure 15* et accompagnées de leur p-value dans le *Tableau 10*.



*Légende* : représentation par des boîtes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats d'ASAT par chaque mode de transport. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité. Le sigle « NS » correspond à une différence Non Significative.

**Figure 15** : Comparaison de valeurs d'ASAT en fonction du mode de transport.

**Tableau 10** : Valeurs des « p » pour les différences comparaisons statistiques des résultats de l'ASAT entre les modes de transport avec ou sans protection.

Coursier vs. Pneumatique	<b>p = 0,0017</b>	Significatif
Coursier vs. Mousse	<b>p = 0,0219</b>	Significatif
Coursier vs. Bulles	<b>p = 0,0079</b>	Significatif
Pneumatique vs. Mousse	<b>p = 0,4601</b>	Non significatif
Pneumatique vs. Bulles	<b>p = 0,1778</b>	Non Significatif
Mousse vs. Bulles	<b>p = 0,6443</b>	Non significatif

Pour l'ASAT, les valeurs rendues pour les séries « Pneumatique », « Mousse » et « Bulles » sont systématiquement supérieures à la valeur rendue pour la série « Coursier ».

Aucune différence significative n'est constatée entre ces modes de protection des tubes contre les chocs.

### 2.4. Résultats de l'ALAT et le phosphore

Il n'y a pas de différence significative retrouvée entre tous ces modes de transport concernant ces 2 paramètres, y compris avec le coursier. Mais aucune n'était déjà constatée précédemment.

## 2.5 Conclusion sur les amortisseurs

Les 4 moyens de transport comparé étaient le coursier (C), le pneu classique (P), le pneu + bulles (Pb) et le pneu + mousse (Pm) sur GHSA et GHP.

Les biais moyens de ces 4 moyens de transport et de l'analyte étudié sont rapportés dans le *Tableau 11*.

**Tableau 11** : Biais moyens en fonction du mode de transport (P/M/B) et de l'analyte étudié sur les résultats cumulés de GHSA et GHP.

	K <sup>+</sup>	LDH	ASAT	ALAT	Phosphore
P	3,46	12,15	6,44	1,339	0,159
B	1,073	8,74	3,22	1,116	0,577
M	2,18	10,63	4,57	2,23	0,932
<b>VLTA</b>	<b>4,75</b>	<b>13,71</b>	<b>12,19</b>	<b>15,79</b>	<b>8,13</b>

*Légende* : B=amortisseur bulles / P= Pneumatique / M=amortisseur mousse/ \*pour les valeurs supérieures à la VLTA. Les résultats sont les biais moyens calculés de la manière suivante : ((moyenne des valeurs pneumatiques – moyenne des valeurs de référence (coursier)) x100/ valeur de référence) et exprimée en pourcentage.

Malgré une apparente diminution des biais moyens sur B et M, aucun amortisseur ne semble diminuer efficacement l'impact de l'hémolyse puisque aucune différence significative n'est constatée sur les résultats rendus par coursier et ceux transportés par les 3 autres modes de transport pneumatique (avec et sans amortisseurs) et quel que soit l'analyte (le potassium, la LDH et les transaminases).

## 3. Impact du Remplissage

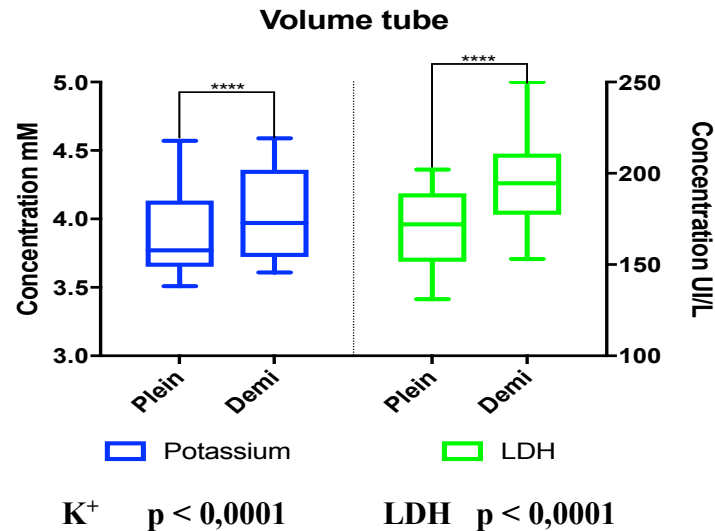
### 3.1. Résultats sur GHSA

Sur GHSA, l'essai a été réalisé en prélevant 2 tubes chez chacun des 15 volontaires : 1 tube a été rempli à 50%, et 1 tube prélevé plein. Ils ont ensuite été acheminés tous les deux par pneumatique. Et analysés dans les mêmes conditions que les étapes précédentes.

Il a été mesuré l'impact clinique du remplissage à l'aide des mêmes paramètres biochimiques déjà utilisés dans les autres étapes au cours du mois de juillet 2017.

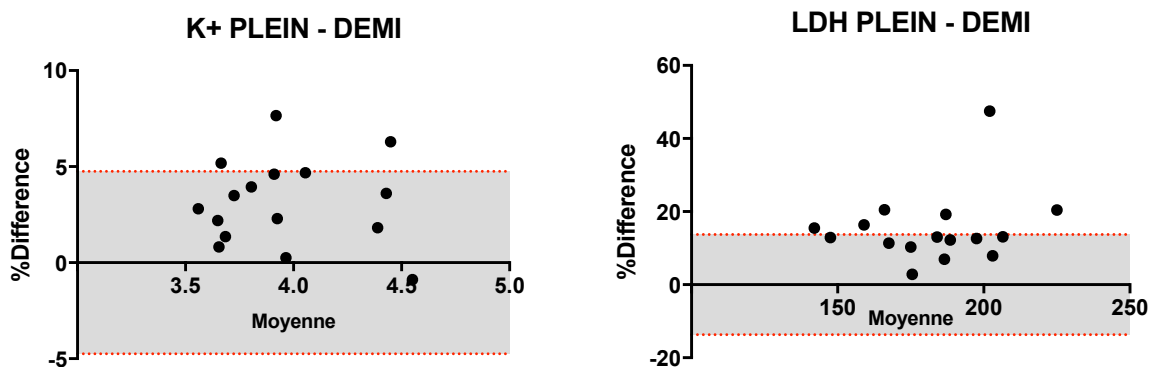
#### 3.1.1. Résultats du K<sup>+</sup> et de la LDH

Les résultats de la kaliémie et de la LDH sur des tubes remplis à 50% versus les résultats de la kaliémie et de la LDH sur des tubes pleins et tous transmis par le pneumatique de GHSA sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de la p-value sur la *Figure 16*. Les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de remplissage rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 17*.



*Légende* : 2 boîtes à moustache comparant des valeurs absolues des résultats de  $K^+$  (à gauche) et de la LDH (à droite) entre le tube plein (Plein) et le tube rempli à 50% (DEMI). Les sigles « \* » représentent le degré de significativité.

**Figure 16** : Comparaison des valeurs du  $K^+$  et la LDH en fonction du niveau de remplissage des tubes sur GHSA.



*Légende* : Graphiques représentant les pourcentages de différence en fonction de la VLTA pour le  $K^+$  et la LDH : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 17** : Pourcentages de différence des valeurs du  $K^+$  et de la LDH entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% évalués en fonction de la VLTA sur GHSA.

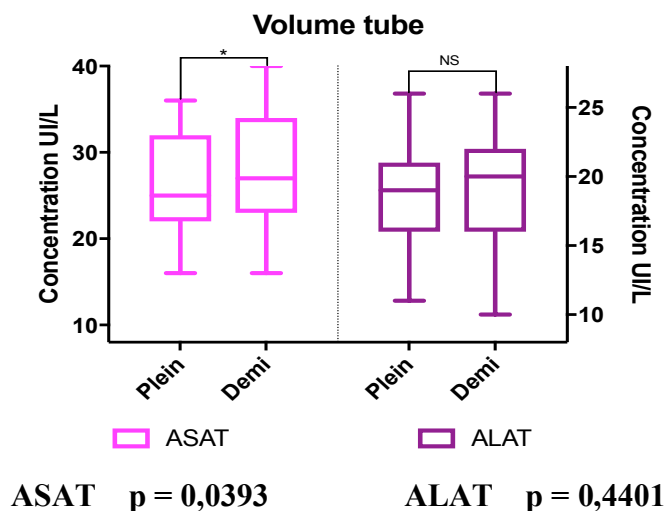
Pour le potassium, bien qu'une différence significative des moyennes des valeurs de GHSA ait été constatée, les valeurs obtenues par le pneumatique sur les tubes remplis à 50% sont acceptables selon les limites de la VLTA. En effet, seules **13,3%** des valeurs sont en dehors des seuils de la VLTA et en moyenne supérieur de **5,8%**.

Pour la LDH, en plus de la différence des moyennes des valeurs qui est significative, **40%** des valeurs sur tubes remplis à 50% comparés aux tubes pleins sont en dehors des limites de la VLTA. La moyenne de ces valeurs est de **24%** supérieure à la valeur de référence, « pneumatique, tube plein ».



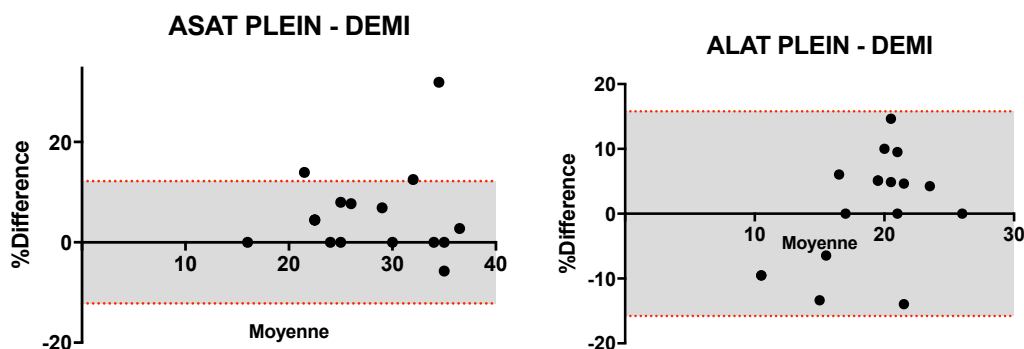
### 3.1.2. Résultats d'ASAT et d'ALAT

Les résultats de l'ASAT et de l'ALAT sur des tubes remplis à 50% versus les résultats de l'ASAT et de l'ALAT sur des tubes pleins et tous transmis par le pneumatique de GHSA sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de la p-value sur la *Figure 18*. Les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de remplissage rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 19*.



*Légende* : 2 boîtes à moustache comparant des valeurs absolues des résultats de l'ASAT (à gauche) et de l'ALAT (à droite) entre le tube plein (Plein) et le tube rempli à 50% (Demi). Les sigles « \* » représentent le degré de significativité.

**Figure 18** : Comparaison des valeurs d'ASAT et ALAT en fonction du niveau de remplissage des tubes sur GHSA.



*Légende* : Graphiques représentant les pourcentages de différence en fonction de la VLTA pour l'ASAT et l'ALAT : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 19** : Pourcentages de différence des valeurs d'ASAT et ALAT entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% évalués en fonction de la VLTA sur GHSA.

Pour l'ASAT, bien qu'une différence significative des moyennes des valeurs de GHSA ait été constatée, les valeurs obtenues par le pneumatique sur tubes à demi rempli sont acceptables selon les limites de la VLTA.

En effet, seules **13,3%** des valeurs sont en dehors des seuils de la VLTA.

Pour l'ALAT, il n'y a ni différence significative des moyennes des valeurs sur les 2 modes de transport comparés ni de valeurs en dehors des limites de la VLTA.

### 3.1.3. Conclusion sur l'impact du remplissage des tubes sur GHSA

Nous avons constaté une différence significative des moyennes sur les valeurs du  $K^+$ , de la LDH et de l'ASAT entre les tubes remplis et à demi pleins lorsque nous les avons transférés au laboratoire par le pneumatique. Cependant, les biais restent inférieurs à la VLTA.

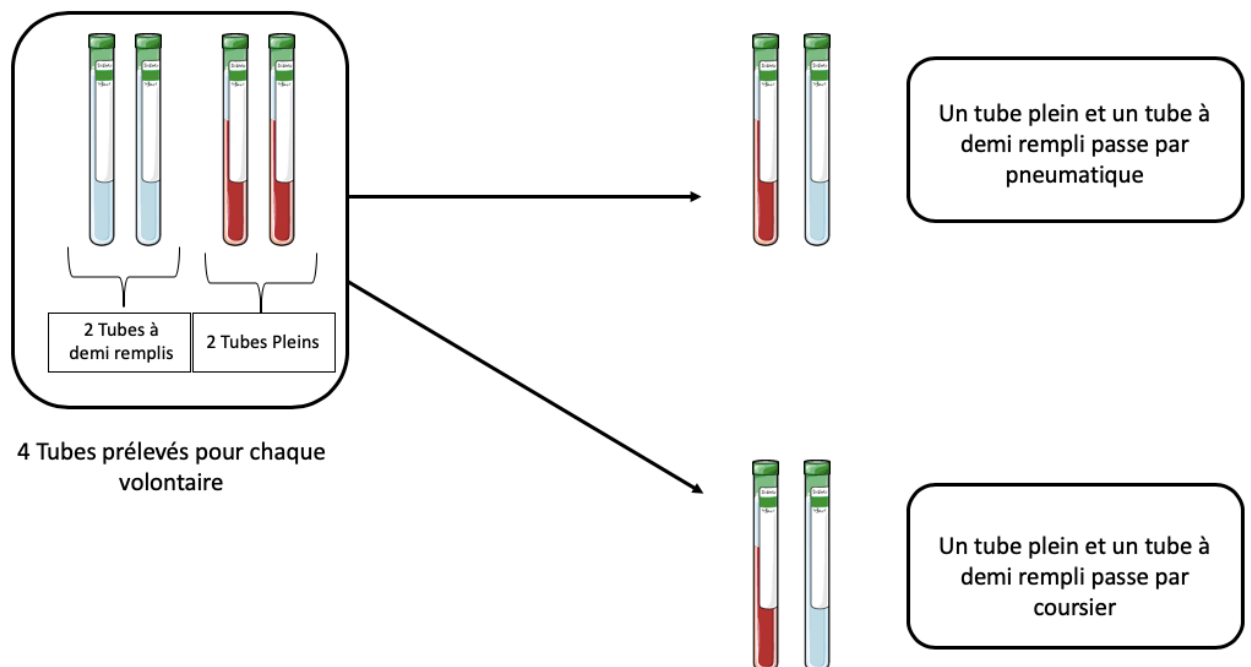
Mais la différence serait-elle plus importante sur des lignes plus longues ? Et avec une vitesse plus grande ?

Quand serait-il si nous comparions des tubes remplis et des tubes remplis à 50% acheminés par le coursier ? Observerions-nous une atténuation de la lyse avec un remplissage parfait sur les résultats comparé à des tubes insuffisamment remplis acheminés par coursier ?

Nous avons décidé de répondre à ces questions en réalisant ces comparaisons sur le site de GHP, et sur la ligne la plus longue du site (celle du service d'ORL déjà utilisée dans les précédentes étapes).

### 3.2. Résultats sur GHP

Pour Pellegrin, l'essai a été réalisé en prélevant 4 tubes pour chaque volontaire (12 au total dans cette partie d'étude) : 2 tubes sont remplis à 50%, et 2 tubes prélevés pleins. Par groupe de 2 (1 plein et 1 rempli à 50%), ils ont été acheminés par les deux moyens de transport : coursier et pneumatique. Il a été dosé sur chaque tube : les paramètres biochimiques déjà analysés précédemment et susceptibles d'être hémolysés. La *Figure 20* schématise ces étapes.



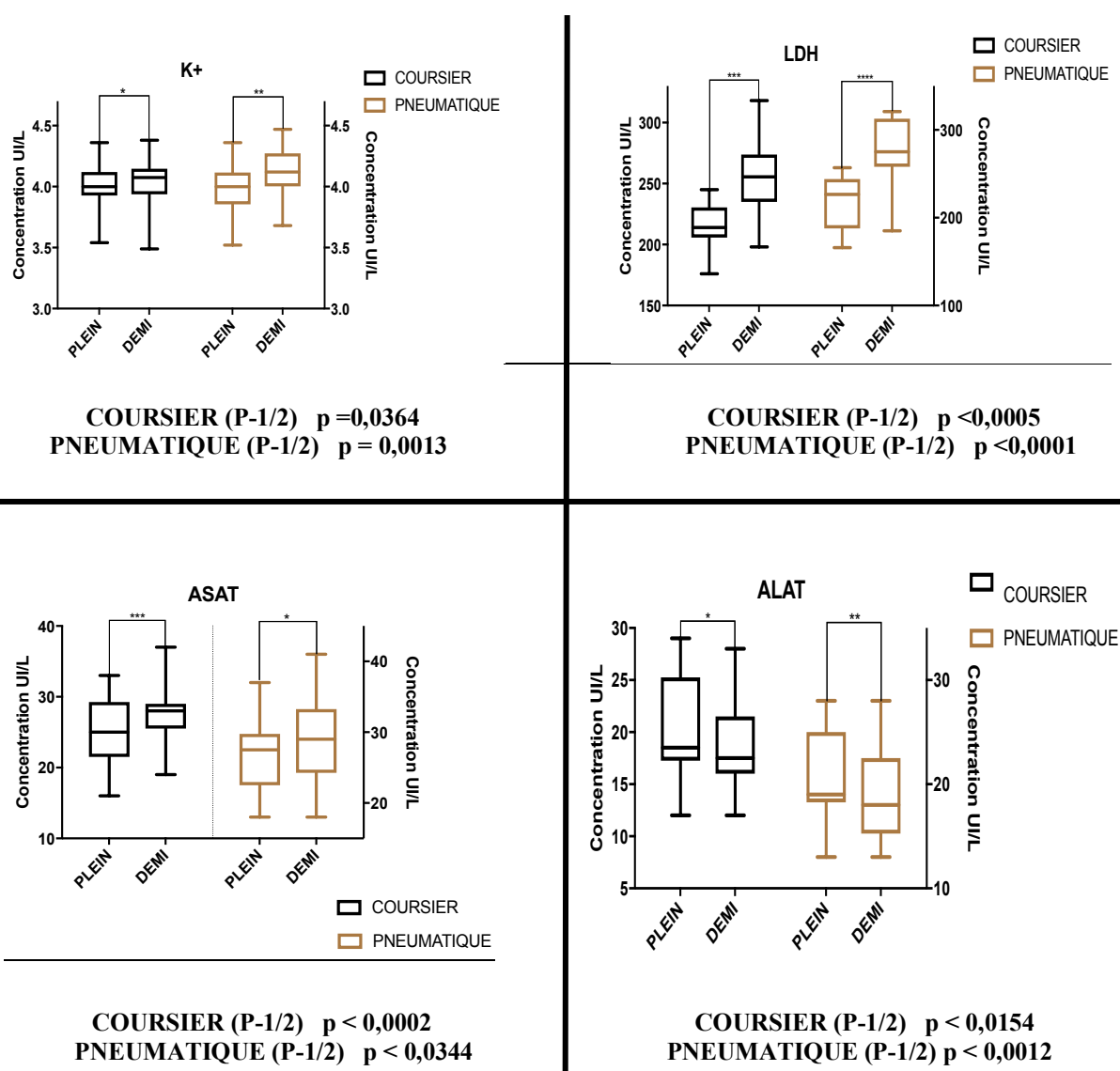
*Légende* : A gauche, les tubes prélevés pour chaque patient et à droite l'appariement d'un tube de chaque mode de remplissage passant par 2 modes de transport différent.

**Figure 20** : Représentation schématique de l'étude de remplissage des tubes.

### 3.2.1. Comparaison des analyses des tubes remplis à 50% versus les tubes pleins dans le même mode de transport

Nous comparons ici 2 niveaux de remplissage sur 2 modes de transport différents.

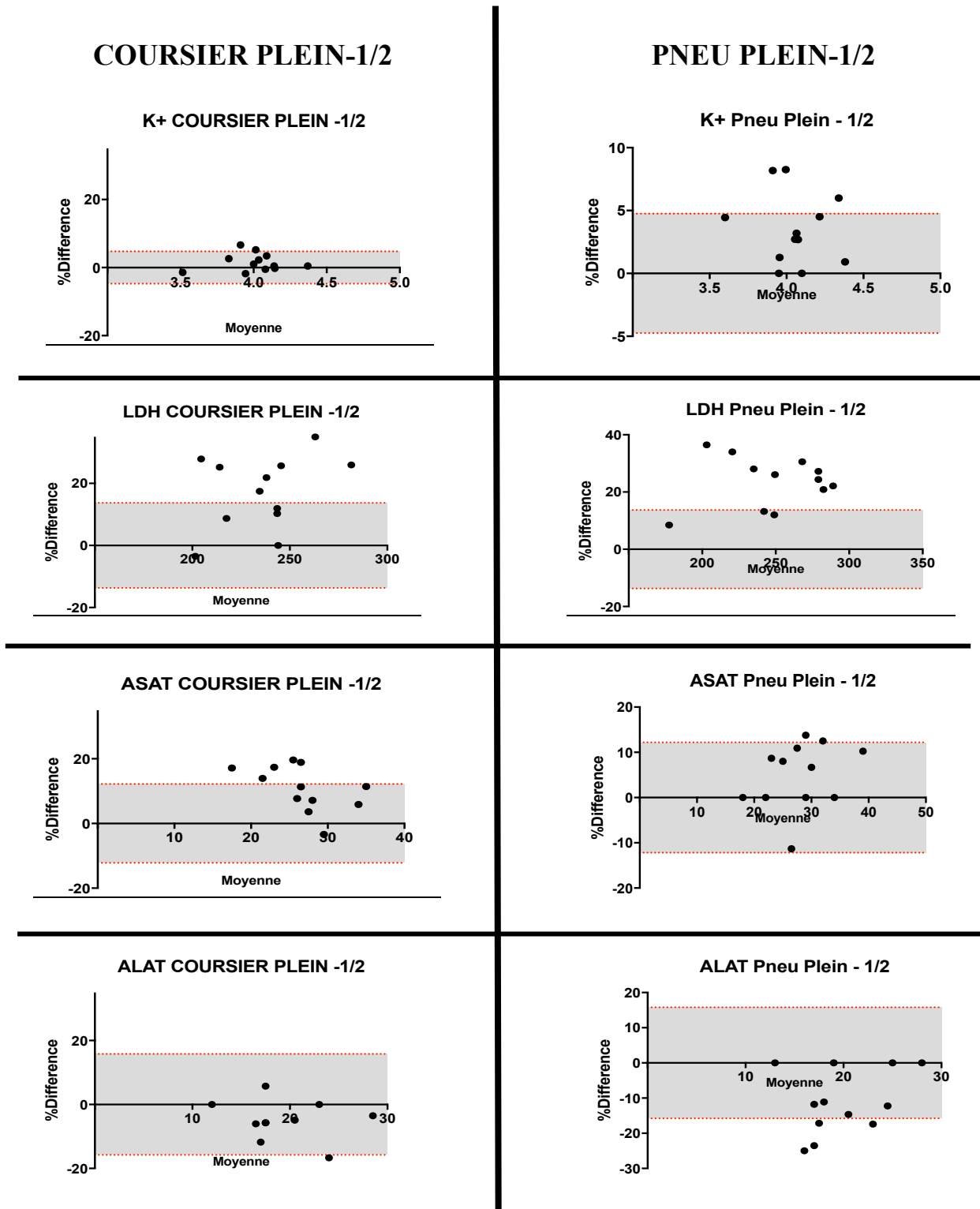
Les résultats de la kaliémie, de la LDH, de l'ASAT et de l'ALAT sur tubes remplis à 50% versus les résultats de ces mêmes analytes sur tubes pleins, évalué sur coursier et sur pneumatique sont comparés grâce à boîtes à moustache accompagnées de leur p-value sur la *Figure 21*. Les pourcentages de différence des valeurs de ces taux de remplissage, à mode de transport équivalent, et rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 22*.



*Légende* : Représentation par des boîtes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats du  $K^+$ , la LDH et transaminases entre le tube plein et le tube rempli à 50% sur les 2 modes de transport. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité et « NS » la Non significativité.

**Figure 21** : Comparaison des valeurs du  $K^+$ , de la LDH, l'ASAT et l'ALAT en fonction du taux de remplissage à mode de transport équivalent.

Nous observons une différence significative sur tous les paramètres lorsque l'on compare les 2 modes de remplissage. Mais cela a-t-il une significativité clinique ?



*Légende* : Graphiques représentant les pourcentages de différence en fonction de la VLTA pour le K<sup>+</sup>, la LDH et les transaminases : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 22** : Pourcentages de différence des valeurs du K<sup>+</sup>, de la LDH, l'ASAT et l'ALAT entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% sur le transport par Coursier (gauche) et Pneumatique (droite) évalués en fonction de la VLTA.

Nous récapitulons dans le *Tableau 12* suivant les pourcentages de valeurs en dehors des seuils de la VLTA.

Tableau 12 : Pourcentages des valeurs en dehors des seuils de la VLTA pour la comparaison des taux de remplissage à mode de transport équivalent.

	<b>Coursier plein vs 1/2</b>	<b>Pneu plein vs 1/2</b>
<b>K<sup>+</sup></b>	16,6%	25%
<b>LDH</b>	58,3%	75%
<b>ASAT</b>	41,6%	25%
<b>ALAT</b>	8,3%	33,3%

Concernant la comparaison des résultats en fonction du taux de remplissage, nous parvenons aux conclusions suivantes :

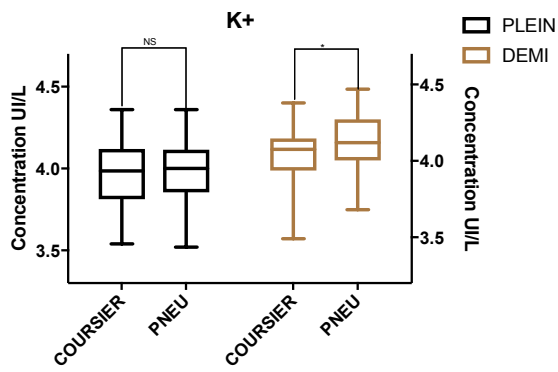
- les moyennes de différence entre tubes pleins et les tubes remplis à 50% sont toutes significativement différentes sur les 2 modes de transport et sur tous les paramètres (même pour l'ALAT qui ne montre pas de différence significative lorsque l'on compare pneumatique et coursier sur tubes pleins).
- Seuls les pourcentages de différences entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% de l'ALAT sur coursier restent dans les valeurs seuils de la VLTA (1 valeur sur 12 est tout juste en dehors des limites). C'est donc tolérable cliniquement.
- Concernant les 3 autres analytes dosés (K<sup>+</sup>, LDH et ASAT) sur coursier et pneumatique, ainsi que l'ALAT sur pneumatique, les pourcentages de différence entre le tube rempli à 50% et le tube plein sont en dehors des valeurs seuils de la VLTA et ne permettent pas de tolérer le dosage de ces valeurs sur des tubes remplis à 50%.

Nous essayons, dans les comparaisons suivantes, de rechercher dans quelles conditions les variations sont minimales car, rappelons-le, nous sommes chez des volontaires sains. Sur des sujets fragilisés, la différence pourrait être amplifiée.

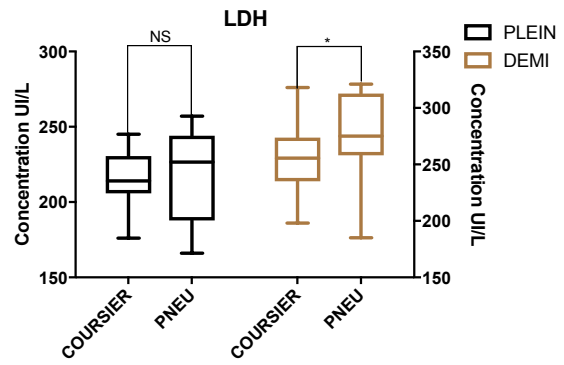
### **3.2.2. Comparaison des analyses des tubes transportés par coursier versus les tubes pneumatiques au même taux de remplissage**

Nous comparons ici 2 moyens de transport sur 2 modes de remplissage différents.

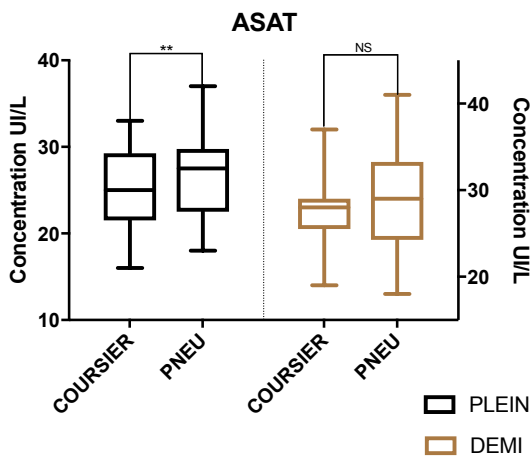
Les résultats de la kaliémie, de la LDH, de l'ASAT et de l'ALAT sur des tubes transportés par coursier versus les résultats de ces mêmes analytes sur des tubes transportés par pneumatique, évalués sur des tubes remplis à 50% et sur des tubes pleins sont comparés grâce à des boîtes à moustaches accompagnées de la p-valeur sur la *Figure 23*. Les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport, à taux de remplissage équivalent, et rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 24*.



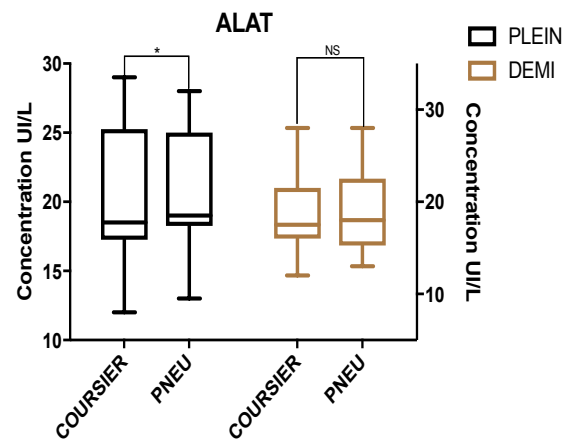
(COURSIER-PNEU) PLEIN  $p = 0,7065$   
 (COURSIER-PNEU) 1/2  $p = 0,0361$



(COURSIER-PNEU) PLEIN  $p = 0,5976$   
 (COURSIER-PNEU) 1/2  $p = 0,0243$



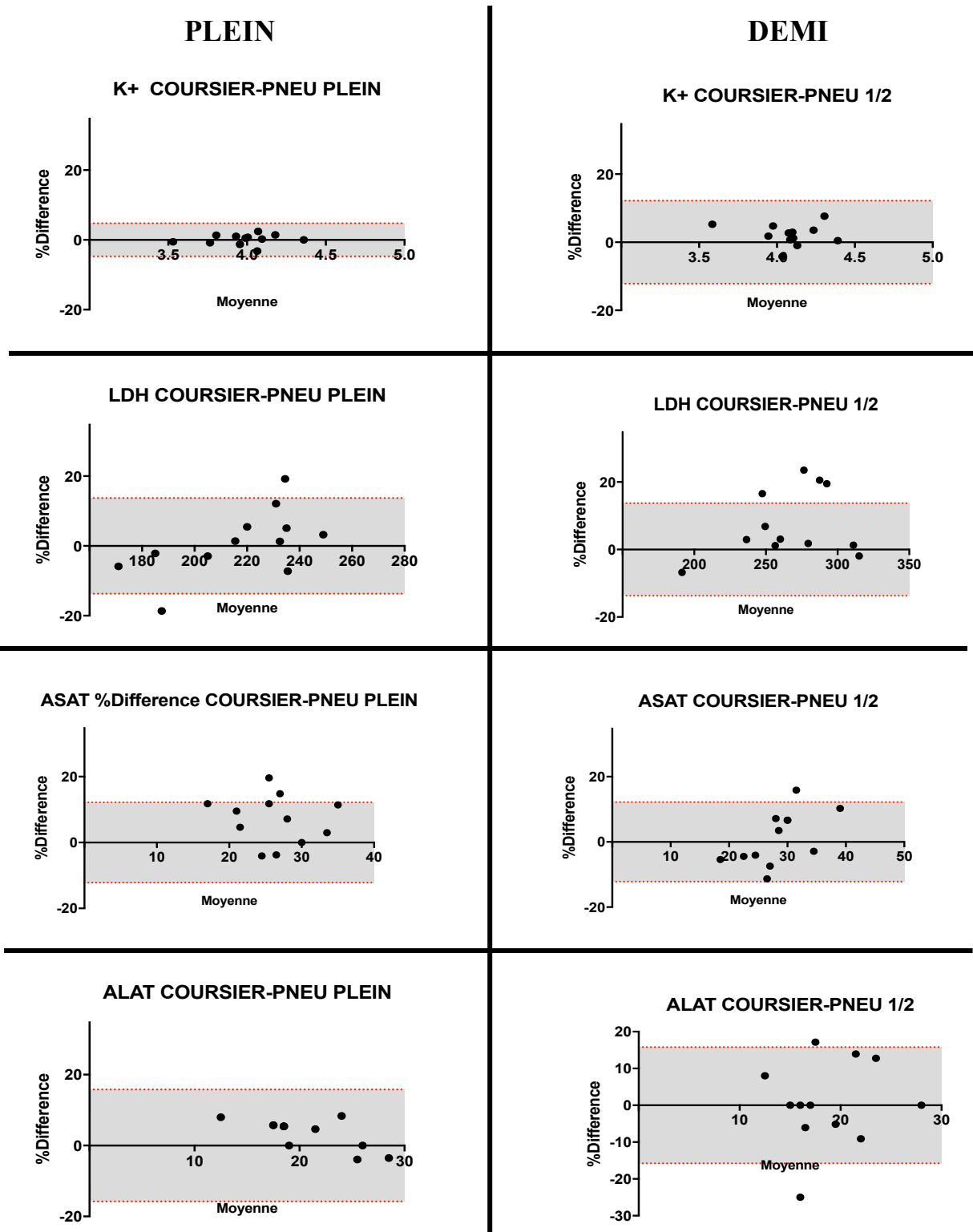
(COURSIER-PNEU) PLEIN  $p = 0,0076$   
 (COURSIER-PNEU) 1/2  $p = 0,4300$



(COURSIER-PNEU) PLEIN  $p = 0,0463$   
 (COURSIER-PNEU) 1/2  $p = 0,7909$

*Légende* : Représentation par des boîtes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats du K<sup>+</sup>, de la LDH et transaminases entre le tube du coursier et le tube pneumatique sur les 2 niveaux de remplissage. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité et « NS » la Non significativité.

**Figure 23** : Comparaison des valeurs du K<sup>+</sup>, de la LDH, l'ASAT et l'ALAT en fonction du mode de transport à taux de remplissage équivalent.



*Légende* : Graphiques représentant les pourcentages de différence en fonction de la VLTA pour le K<sup>+</sup>, la LDH et les transaminases : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 24** : Pourcentages de différence des valeurs du K<sup>+</sup>, de la LDH, l'ASAT et l'ALAT entre le transport par coursier et le transport par pneumatique sur les tubes pleins (gauche) et les tubes remplis à 50% (droite) évalués en fonction de la VLTA.

Nous récapitulons dans *le tableau 13* suivant les pourcentages de valeurs en dehors des seuils de la VLTA.

Tableau 13 : Pourcentages des valeurs en dehors des seuils de la VLTA pour la comparaison des modes de transport à taux de remplissage équivalent.

	<b>PLEIN C-P</b>	<b>DEMI C-P</b>
<b>K<sup>+</sup></b>	0%	0%
<b>LDH</b>	16,6%	33,3%
<b>ASAT</b>	16,6%	8,3%
<b>ALAT</b>	0%	16,6%

Concernant la comparaison des résultats en fonction du mode de transport, nous parvenons aux conclusions suivantes :

- concernant la comparaison entre les modes de transport C et P sur les tubes pleins, les moyennes de différence sont retrouvées non significativement différentes pour le K<sup>+</sup> et la LDH et significativement différentes pour l'ASAT et l'ALAT. Les pourcentages de différence sont compris entre 0 et 17 %.

- concernant la comparaison entre les modes de transport C et P sur les tubes remplis à 50%, les moyennes de différence sont retrouvées non significativement différentes pour ASAT et ALAT et significativement différentes pour le K<sup>+</sup> et la LDH. Les pourcentages de différence sont compris entre **0%** (pour le K<sup>+</sup>) et **33,3%** pour la LDH.

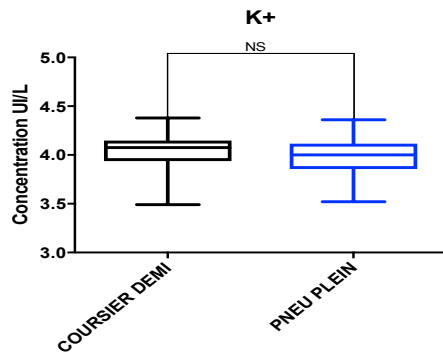
Nous constatons qu'à taux de remplissage égal, l'hémolyse et donc l'impact sur les résultats semblent être équivalents.

### **3.2.3. Comparaison des analyses des tubes remplis à 50% transportés par coursier versus les tubes pleins pneumatiques.**

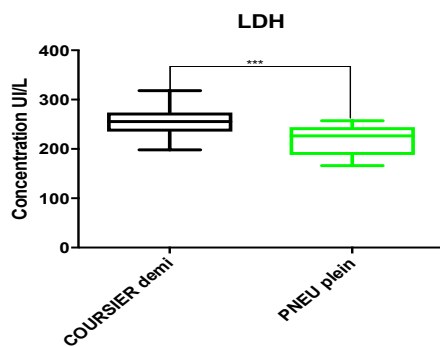
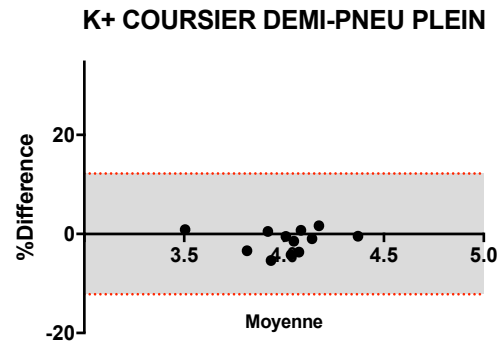
Nous cherchons ici à démontrer un effet protecteur d'un tube bien rempli en comparant ce mode de remplissage passant par le PTS et un tube insuffisamment rempli passant par la technique de référence et connue comme étant moins traumatisante pour l'échantillon.

Les résultats de la kaliémie, de la LDH, et de l'ASAT sur les tubes remplis à 50% transportés par coursier versus les résultats de ces mêmes analytes sur les tubes pleins transportés par pneumatique sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnées de la p-value. Les pourcentages de différence des valeurs de ces 2 modes de transport associés à des taux de remplissage différents, et rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 25*.

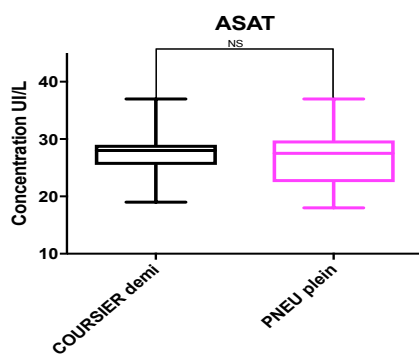
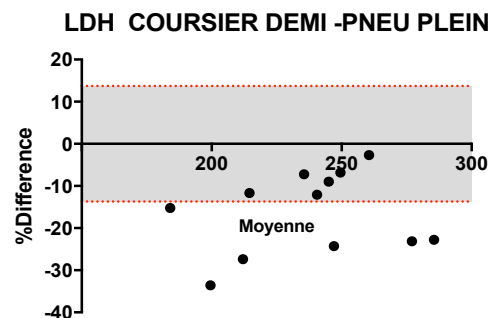




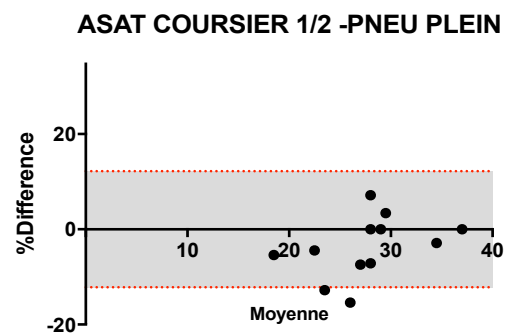
(COURSIER ½ - PNEU PLEIN)  $p = 0,0627$



(COURSIER ½ - PNEU PLEIN)  $p = 0,0001$



(COURSIER ½ - PNEU PLEIN)  $p = 0,0848$



*Légende* : A gauche, représentation par des boîtes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats du  $K^+$ , la LDH et transaminases entre le tube coursier remplis à 50% et le tube pneumatique plein. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité et « NS » la Non significativité.

A droite, graphiques représentant les pourcentages de différence en fonction de la VLTA pour le  $K^+$ , la LDH et les transaminases : la zone grise représente la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 25** : Comparaison des valeurs du  $K^+$ , de la LDH et ASAT du tube rempli à 50% via coursier et du tube plein pneumatique (à gauche) et pourcentages de différence des valeurs de  $K^+$ , LDH et ASAT entre le tube rempli à 50% via coursier et le tube plein pneumatique évalués en fonction de la VLTA (à droite).

Concernant la comparaison des résultats sur les tubes transmis par coursier et remplis à 50% et les tubes pneumatiques pleins, nous parvenons aux conclusions suivantes :

- les moyennes de différence de ces 2 tubes sont non significativement différentes pour le potassium et l'ASAT.

- la moyenne de différence des 2 tubes est significativement différente pour la LDH mais en faveur du tube plein passé par pneumatique qui obtient des résultats moins impactés que le tube rempli à 50% et passé par coursier.
- les pourcentages de différence restent dans les valeurs seuils de la VLTA pour le potassium et l'ASAT et sont hors seuil pour la LDH, également en faveur du transport par pneumatique du tube plein.

### 3.3. Conclusion de l'impact du remplissage

Les valeurs absolues et les biais sont comparés et calculés par rapport au coursier plein (Cpl). Pour rappel, trois tubes appariés ont donc été prélevés et 2 ont été transportés par pneumatique, un plein (Pp) et un rempli à 50% (P ½) pour GHP et GHSA. Un tube coursier rempli à 50% (C ½) a été ajouté pour GHP.

La variation maximale, tout comme les biais sont les moins élevés, pour toutes les valeurs et sur les 2 sites (GHSA et GHP) sur le Pp (pneumatique plein) comparé à la référence (coursier plein). Les biais moyens en fonction des modes de transport, des taux de remplissage, et de l'analyte étudié sont rapportés dans le *Tableau 14*.

Fait intéressant sur GHP, nous constatons que les biais et les variations maximales des Pp sont moins élevées que celles des C ½.

Le remplissage des tubes est donc indispensable même par transport par coursier.

**Tableau 14 :** Biais moyens en fonction du groupe d'étude (GHP/GHSA), du taux de remplissage (p ou ½) et de l'analyte.

		K <sup>+</sup>	LDH	ASAT	ALAT	Phosphore
GHSA	P ½	5,3*	35,1*	7,23	2,1	1,3
	Pp	4,02	11,95	5,10	1,51	1,01
GHP	C ½	1,53	19,28*	10,85	8,19	2,01
	P ½	3,73	28,85*	13,15*	7,37	1,9
	Pp	0,96	10,51	6,24	2,86	1,1
<b>VLTA</b>		<b>4,75</b>	<b>13,71</b>	<b>12,19</b>	<b>15,79</b>	<b>8,13</b>

*Légende :* ½ pour les tubes à demi rempli et p pour les tubes pleins /C pour coursier et p pour pneumatique/  
\* pour les valeurs au-dessus de la VLTA. Les résultats sont les biais moyens calculés de la manière suivante : ((moyenne des valeurs test – moyenne des valeurs de référence (Cp)) x100/ valeur de référence) et exprimée en pourcentage. Les valeurs tests sont toutes celles des tubes transportés pneumatiques quel que soit le taux de remplissage et celles du coursier remplis à 50%.

La VLTA permet d'objectiver un impact non cliniquement significatif sur tous les tubes pleins P, sur tous les analytes et sur les 2 sites.

En revanche, sur les P<sub>1/2</sub> les biais moyens du potassium sur GHSA, ASAT sur GHP et la LDH sur les 2 sites sont supérieurs à la VLTA entraînant un impact clinique pour le patient.

Sur les C<sub>1/2</sub>, seul le biais moyen de la LDH de GHP est au-dessus de la VLTA.

Ceci est confirmé lorsque l'on étudie les différences entre les valeurs absolues de chaque analyte.

Sur GHSA, la différence des valeurs absolues P versus P ½ est significative sur tous les paramètres hormis ALAT qui est l'un des paramètres les moins impactés par l'hémolyse après le phosphate.

Sur GHP, la différence est significative sur toutes les valeurs et sur les 2 modes de transports (C et P) lorsque l'on compare le remplissage à 50% et celui plein.

Lors de la comparaison des différences sur les valeurs de C et de P, à taux de remplissage plein, il n'y a pas de différence significative sur les analytes testés hormis les transaminases (et elles sont à un degré de significativité bas).

Lors de la comparaison des différences sur les valeurs de C et P, à taux de remplissage ½, il y a des différences significatives sur le K<sup>+</sup> et la LDH mais pas sur les transaminases.

Lors de la comparaison des différences sur les valeurs Pp et C ½, il n'a pas été observé de différence significative pour les transaminases et le potassium.

En revanche, il y a une différence significative pour la LDH mais qui est en faveur de Pp puisque les valeurs sont moins élevées sur Pp.

Bien que les résultats soient significativement différents lorsque l'on compare les moyennes des valeurs dans nos 3 parties de comparaisons, les différences de pourcentages comparées aux valeurs de la VLTA restent dans les seuils et donc sont tolérables pour la clinique pour les tubes pleins.

Nous concluons :

- A mode de transport identique, les résultats des tubes remplis à 50% sont les plus impactés.
- A taux de remplissage égal, l'hémolyse et donc l'impact sur les résultats sont équivalents quel que soit le mode de transport, même s'il est moindre par courrier sur certains analytes tels que la LDH.
- Les tubes plein transportés par pneumatique obtiennent des résultats similaires voire même moins impactés que les tubes remplis à 50% transportés par courrier.

Les tubes pleins sont donc une protection contre l'hémolyse quel que soit le mode de transport et a fortiori sur le pneumatique.

## **PARTIE 3 : L'INDICE D'HÉMOLYSE COMME**

### **INDICATEUR DE SUIVI.**

La partie précédente nous a permis de valider l'utilisation du STP sur des volontaires sains. Cependant, cette technique est longue et il serait intéressant de trouver un indicateur qui faciliterait la vérification de l'utilisation des STP sans avoir recours à chaque fois à des mesures sur prélèvements issus de volontaires, surtout qu'elles devraient être étendues sur chaque ligne du réseau de STP.

Dans un premier temps, nous avons décidé d'établir la concordance entre la détection de l'hémolyse via l'« IH » des automates et le dosage de l'hémoglobine plasmatique afin de pouvoir l'utiliser au long court comme indicateur.

Dans un second temps, nous avons analysé les résultats de l'hémoglobine plasmatique que nous avons dosée sur toutes nos étapes précédentes. Cette étape nous permettant d'évaluer plus précisément la différence d'hémolyse entre les groupes d'étude.

L'hémoglobine plasmatique est le paramètre le plus sensible à l'hémolyse. Il nous semble donc être l'indice le plus fiable pour évaluer une hémolyse de façon objective et quantitative. Il permet de détecter précocement une très légère hémolyse n'impactant que très peu les autres paramètres et donc la prise en charge clinico-biologique.

#### **1. Corrélation « IH » automate et dosage de l'hémoglobine plasmatique**

##### **1.1. Corrélation sur des tubes de patients choisis en fonction de leur niveau d'« IH » automate**

Afin de pouvoir utiliser la mesure de l'« IH » par nos automates Beckman Coulter comme indicateur de suivi de l'hémolyse, nous avons effectué le dosage de l'hémoglobine plasmatique sur des tubes sélectionnés sur le plateau technique et rendu IH 1+, 2+, 3+ et 4+ par l'automate. Nous avons vérifié la concordance entre la détection de l'hémolyse via l'« IH » de nos automates et le dosage de l'hémoglobine plasmatique à tous les niveaux de détection de l'IH (de 1+ à 4+).

Les résultats de nos dosages d'hémoglobine plasmatique rapportés aux taux semi-quantitatifs de l'automate sont reportés dans le *Tableau 15*.

Le *Tableau 16* correspond aux normes de l'IH de l'automate AU5400 en fonction du taux d'hémoglobine plasmatique.

Tableau 15 : Niveau d'IH automate rapporté au dosage de l'hémoglobine plasmatique.

Taux semi-quantitatif d'hémolyse de l'automate	Dosage Hémoglobine plasmatique par spectrométrie (en mg/L)
IH 4+	4708,5
IH 4+	5035,5
IH 4+	5253,5
<b>IH 3+</b>	<b>1983,5</b>
IH 3+	2092,5
IH 3+	2528,5
IH 3+	2310,5
IH 2+	1229,4
IH 2+	1665,4
IH 2+	1229,4
IH 1+	507,48
<b>IH 1+</b>	<b>498,76</b>

*Légende* : A gauche, les seuils d'IH des tubes sélectionnés/ A droite, nos dosages d'hémoglobine plasmatique/ En jaune, les valeurs d'hémoglobine plasmatique sortant légèrement des normes semi-quantitatives de l'IH automate.

Selon l'OSR 62166 de l'Olympus (AU 5400) utilisé pour les analyses, la détection de l'hémolyse est réalisée à partir des normes suivantes :

Tableau 16 : Normes de l'automate AU5400 pour l'évaluation de l'IH avec les taux d'hémoglobine plasmatique associés aux différents degrés d'IH.

Indicateur	HEM (hémoglobine mg/dL)	HEM (hémoglobine mg/L)
N	<50	<500
<b>+</b>	<b>50-99</b>	<b>500-990</b>
++	100-199	1000-1990
+++	200-299	2000-2990
++++	300-500	3000-5000
+++++	>500	>5000

*Légende* : A gauche l'échelle semi-quantitative de l'IH correspondant aux bornes de l'hémoglobine plasmatique (à droite en mg/dL et en mg/L) fixées par le fournisseur de l'automate AU5400.

Seulement 2 dosages d'hémoglobine plasmatiques sortent très légèrement des normes établies par l'olympus (AU 5400)

- L'IH 1+ à 498,76 mg/L devrait être classé en « normal », non hémolysé.
- L'IH 3+ à 1983,5 mg/L devrait être classé en 2+.

Mais ces différences sont mineures et l'interprétation ne change pas, et ces différences se dont « par excès », donc il n'y a pas de risque de rendre des résultats faux, après application de nos règles d'expertise. En effet, un commentaire précisant que l'échantillon est hémolysé et comment cela peut perturber les résultats apparaît à IH 2+, l'annulation des résultats tels que la LDH et le K<sup>+</sup> n'intervenant qu'à partir de 3+.

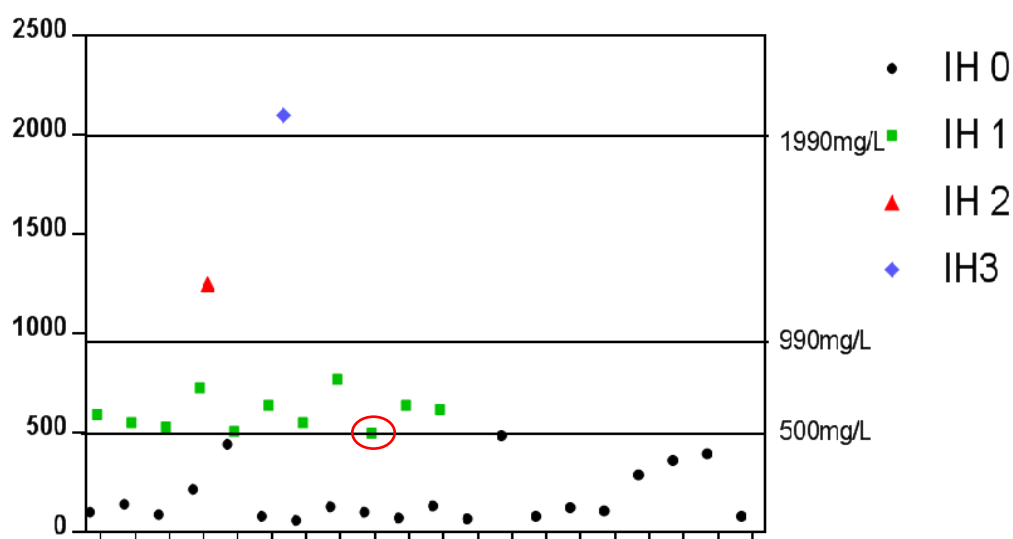
La détection de l'hémolyse via l'IH est donc corrélée à notre dosage de l'hémoglobine plasmatique avec ces premières analyses sur des tubes venant de tous les services de GHP.

## 1.2. Corrélation sur les tubes de nos différentes étapes d'analyse

Pour chacune des étapes de notre étude nous avons dosé l'hémoglobine plasmatique par spectrométrie dans le but, d'une part, d'objectiver l'hémolyse de façon plus précise et sensible que par l'automate (qui donne un résultat semi-quantitatif) et, d'autre part, afin de confirmer la corrélation de ce dosage d'hémoglobine plasmatique avec l'IH de l'automate Beckman Coulter avec un plus grand nombre de résultats pour l'utiliser comme indicateur de suivi au long court des STP.

Pour rappel, le *Tableau 13* récapitule les normes de l'IH en fonction du taux d'hémoglobine plasmatique.

Dans le graphique suivant (*Figure 26*) nous rapportons certaines de nos valeurs dosées par spectrométrie à l'IH mesuré par nos automates sur les différentes étapes de notre étude. Nous n'avons pas intégré dans le graphique nos nombreuses valeurs rentrant dans les normes inférieures à 500mg/L (soit IH 0). Nous nous sommes concentrés sur les valeurs encadrant les seuils de chaque niveau d'IH et les quelques données à IH élevé.



*Légende* = En ordonnée, le taux d'hémoglobine plasmatique en mg/L avec les seuils des différents niveaux d'IH à droite. Chaque point représente la valeur d'une hémoglobine plasmatique dosée dans un tube à différentes étapes de l'étude.

**Figure 26 :** IH mesuré par l'automate rapporté au dosage de l'hémoglobine plasmatique dans nos différentes études.

Lors de nos différentes études, dans la série « Coursier », tous les résultats ont pu être rendus sans interférence analytique, même pour les tubes remplis au demi, avec de rares résultats qui se sont vus incriminés d'un commentaire indiquant une légère hémolyse.

*A contrario*, pour la série « Pneumatique » de nombreux échantillons ont présenté une hémolyse caractérisée « + » occasionnant un commentaire lié à une possible majoration des résultats due à l'hémolyse pour les paramètres  $K^+$ , LDH et ASAT.

Les seuls résultats à respectivement 2242,53 mg/L (IH 3) et 1254,67 mg/L (IH 2) ont été mesurés sur des tubes aux résultats biologiques non utilisés dans l'étude mais dont l'hémoglobine plasmatique a été étudiée. En effet, nous espérons des taux élevés d'hémoglobine plasmatique à mesurer et donc des IH augmentés puisque ces tubes, passés par STP, étaient très insuffisamment remplis. Cela nous permettait d'obtenir des taux d'hémoglobine plasmatique élevé dont nous pouvions vérifier la corrélation avec l'IH. Celui à IH 3 était rempli à hauteur de 20% et celui de l'IH 2 à 35% (estimation).

Concernant la corrélation, tous les résultats rendus « non hémolysés » correspondent bien aux valeurs d'hémoglobine plasmatique < 500mg/L. Ceci est valable pour les données listées sur le graphique et celles non reportées de toutes nos analyses.

Les résultats semi-quantitatif rendus par l'automate correspondent également aux valeurs mesurées d'hémoglobine plasmatique pour les autre IH, à 1 exception près où le dosage à 495,9 mg/L a été rendu IH 1+ au lieu de IH N. Il s'agit de la valeur entourée en rouge. Mais sachant que le seuil IH 1+ est à 500 mg/L, l'erreur est minime, avec des conclusions et un rendu de résultat similaires. L'erreur est tolérable dans ce sens.

En *Annexe 6*, il y a une photographie des plasmas nos échantillons, représentatifs du degré d'hémolyse.

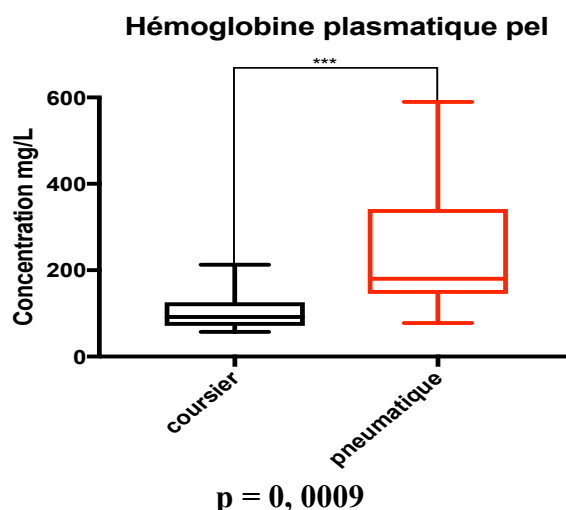
La détection de l'hémolyse via l'IH semble donc corrélée au dosage de l'hémoglobine plasmatique. Cela semble être un indicateur suffisamment fiable qui nous permet d'envisager l'utilisation du l'IH lors d'extractions informatiques comme indicateur de suivi de l'hémolyse.

## **2. Analyse de l'hémoglobine plasmatique selon les conditions d'acheminement**

### **2.1. Première comparaison de résultats sur GHP**

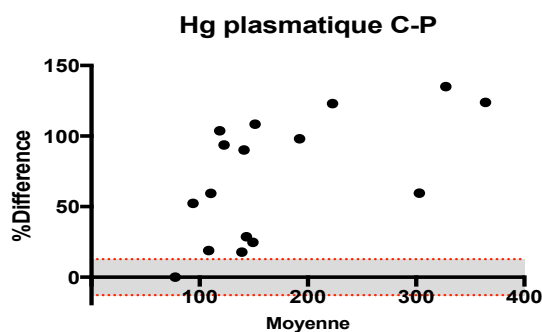
Pour GHP, nous avons réalisé le dosage de l'hémoglobine plasmatique par spectrométrie dans les deux groupes de plasmas congelés des 16 volontaires de la première étude. Cette étude visait à faire un premier état des lieux sur la ligne du service d'ORL en comparant les résultats appariés d'un tube passé par STP et l'autre passé par coursier.

Les résultats de l'hémoglobine plasmatique du tube coursier versus les résultats de l'hémoglobine plasmatique du tube pneumatique de GHP sont comparés grâce à des boîtes à moustache accompagnée de la p-value sur la *Figure 27*. Les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 28*.



*Légende :* Représentation d'un diagramme à moustache évaluant les valeurs absolues d'hémoglobine plasmatique du coursier en fonction de celles du pneumatique. Les \* symbolisent le degré de significativité.

**Figure 27 :** Dosage de l'hémoglobine plasmatique après transfert sur la ligne Pellegrin



*Légende :* Représentation des pourcentages de différence en fonction de la VLTA : la zone grise délimite la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 28 :** Pourcentages de différence entre l'hémoglobine plasmatique P (pneumatique) et celle de C (coursier) évalués en fonction de la VLTA.

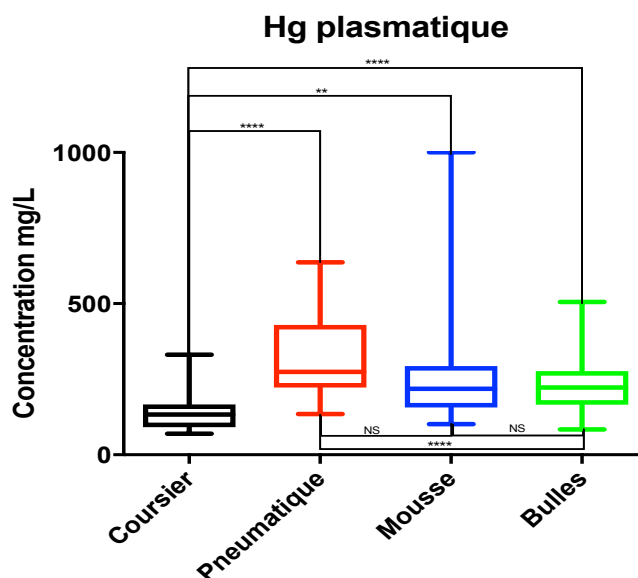
La différence des moyennes est très significative ( $p = 0,0009$ ) avec une vraie hémolyse objectivée et **une augmentation de plus de 150% entre C et P**. Toutes les valeurs sont bien au-delà de la VLTA.

## 2.2. Utilisation d'amortisseurs : quel effet sur l'hémoglobine plasmatique ?

Les résultats ont été regroupés pour GHSA (post changement de vitesse) et GHP afin de faciliter la lecture.

Les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur tubes coursier versus les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur tubes pneumatique sans amortisseur ou avec mousse ou bulles sont comparés grâce à des boîtes à moustaches représentées par la *Figure 29* et accompagnée de leur p-value dans le *Tableau 17*. Les pourcentages de différence des valeurs de ces modes de transport rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 30*.



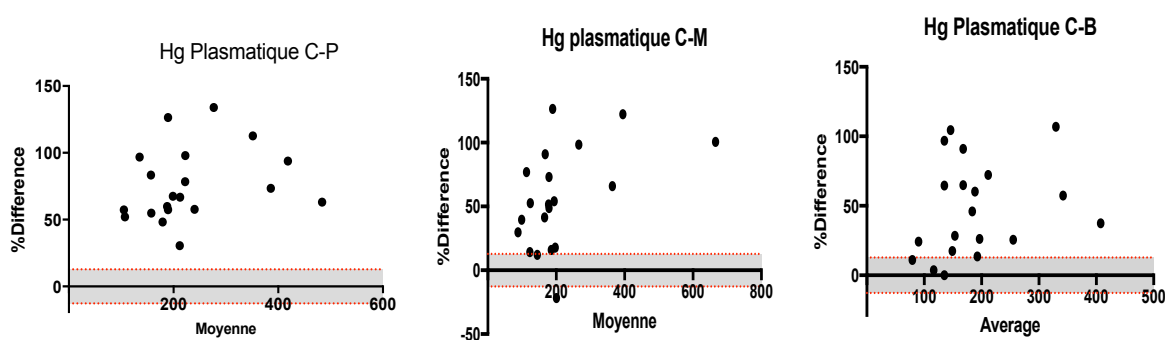


*Légende* : Représentation par des diagrammes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats d'hémoglobine plasmatique par chaque mode de transport. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité. Le sigle « NS » correspond à une différence Non Significative.

**Figure 29** : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du mode de transport.

**Tableau 17** : Valeurs des « p » pour les différentes comparaisons statistiques des résultats de l'hémoglobine plasmatique entre les modes de transport avec ou sans protection.

Coursier vs. Pneumatique	$p < 0,0001$	Significatif
Coursier vs. Mousse	$p = 0,0017$	Significatif
Coursier vs. Bulles	$p < 0,0001$	Significatif
Pneumatique vs. Mousse	$p = 0,2165$	Non significatif
Pneumatique vs. Bulles	$p < 0,0001$	Significatif
Mousse vs. Bulles	$p = 0,1389$	Non significatif



*Légende* : Représentation des pourcentages de différence entre chaque mode de transport (P = pneumatique, M= mousse, B= bulle) et le mode de transport de référence (C = coursier) en fonction de la VLTA : la zone grise délimite la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 30** : Pourcentages de différence entre l'hémoglobine plasmatique transportée par C (coursier) et comparée aux transports par P (pneumatique classique), M (mousse sur le pneumatique) et B (bulles sur le pneumatique) évalués en fonction de la VLTA.

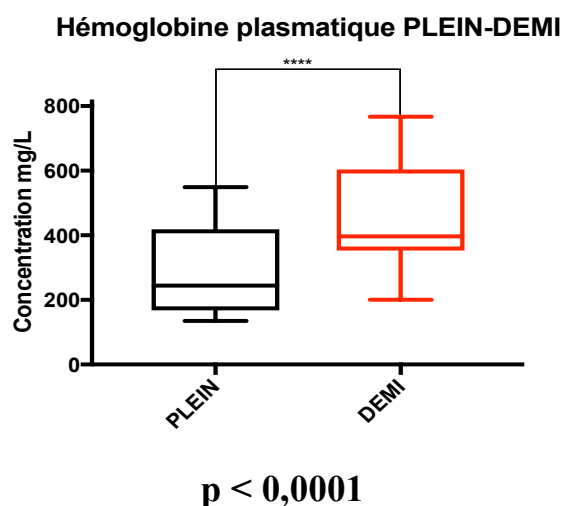
La différence reste très significative pour l'hémoglobine plasmatique mesurée entre les prélèvements provenant des coursiers simples et les prélèvements amortis par bulle ou par mousse.

L'hémolyse reste significativement différente malgré les protections mises en place.

### 2.3. Remplissage des tubes : quel effet sur l'hémoglobine plasmatique ?

#### 2.3.1. Comparaison des résultats d'hémoglobine plasmatique sur des tubes remplis à 50% versus les tubes pleins, tous 2 transportés dans le pneumatique sur GHSA

Les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur des tubes remplis à 50% versus les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur les tubes pleins et tous 2 passés par le pneumatique de GHSA, sont comparés grâce à des boîtes à moustache représentées par la *Figure 31* et accompagnées de leur p-value.



*Légende* : Représentation par des diagrammes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats d'hémoglobine plasmatique entre les tubes pleins et les tubes remplis à 50% sur le STP de GHSA. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité.

**Figure 31** : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du niveau de remplissage des tubes sur GHSA.

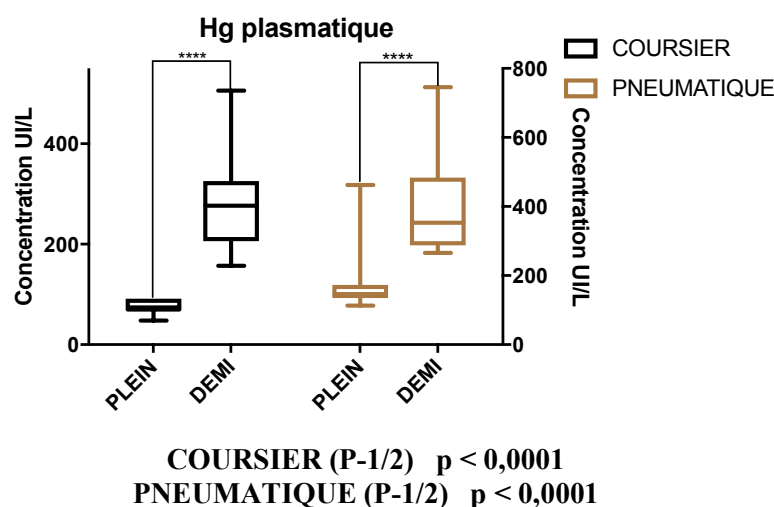
La différence est significative pour les moyennes des valeurs de l'hémoglobine plasmatique entre le tube plein et le tube rempli à 50%. Le taux d'hémoglobine plasmatique est plus élevé lorsque le tube est moins rempli.

Le paramètre d'hémoglobine plasmatique étant le plus représentatif et sensible à l'hémolyse, une étude des autres paramètres est nécessaire pour constater si l'impact clinique est bien réel.

### 2.3.2. Comparaison des résultats d'hémoglobine plasmatique sur des tubes demis à 50% versus les tubes pleins dans le même mode de transport sur GHP

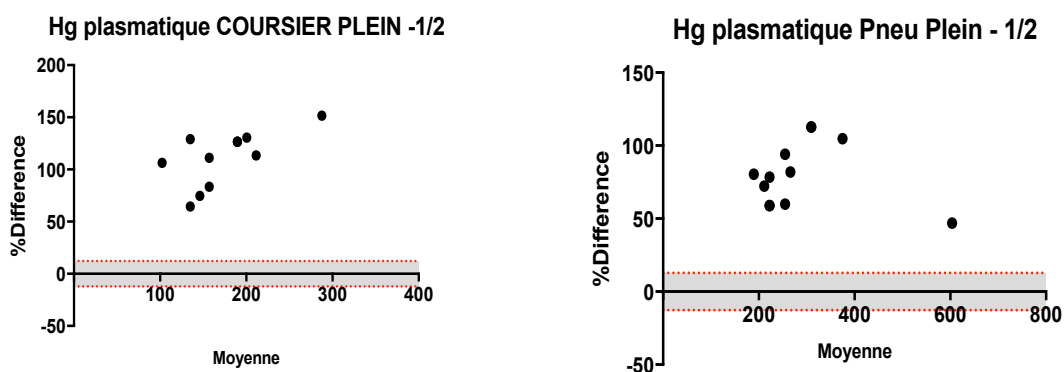
Les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur les tubes remplis à 50% versus les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur les tubes pleins évalués sur 2 modes de transport, sont comparés grâce à des boîtes à moustache représentées par la *Figure 32* et accompagnées de leur p-value.

Les pourcentages de différence des valeurs de ces 2 modes de remplissage, à mode de transport identique, et rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 33*.



*Légende* : Représentation par des diagrammes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats d'hémoglobine plasmatique entre le tube plein et le tube remplis à 50% sur le STP et par coursier. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité.

**Figure 32** : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du taux de remplissage à mode de transport équivalent.



*Légende* : Représentation des pourcentages de différences entre 2 taux de remplissage sur le coursier (à gauche) et le pneumatique (à droite) en fonction de la VLTA : la zone grise délimite la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 33** : Pourcentages de différence des valeurs d'hémoglobine plasmatique entre le tube plein et le tube remplis à 50% sur le transport par Coursier (gauche) et Pneumatique (droite) évalués en fonction de la VLTA.

Nous confirmons ici, les résultats obtenus sur GHSA. La différence est significative pour les moyennes des valeurs de l'hémoglobine plasmatique entre le tube plein et le tube rempli à 50% sur le pneumatique.

Mais il est intéressant de noter que cette différence est également significative via le coursier. Le taux d'hémoglobine plasmatique est d'autant plus élevé que le tube est moins rempli.

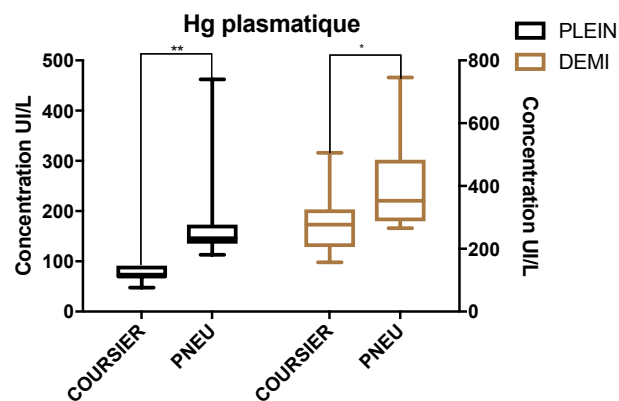
Les pourcentages de différence plein versus rempli à 50% sont également tous au-dessus de la VLTA et la moyenne de ces pourcentages de différences sont similaires pour C et P (**92%** pour le pneumatique et de **111%** pour le coursier).

Cela confirme les constatations montrant que le taux de remplissage, même sur les tubes transportés par coursier, interfère sur l'hémolyse. En effet, les tubes remplis à 50% ont systématiquement un taux plus élevé d'hémoglobine plasmatique quel que soit le mode de transport.

### 2.3.3. Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique sur des tubes transportés par coursier versus les tubes pneumatiques au même taux de remplissage

Les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur tubes acheminés par coursier versus les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur tubes acheminés par pneumatique évalués sur 2 modes de remplissage, sont comparés grâce à des boîtes à moustaches représentées par la *Figure 34* et accompagnées de leur p-value.

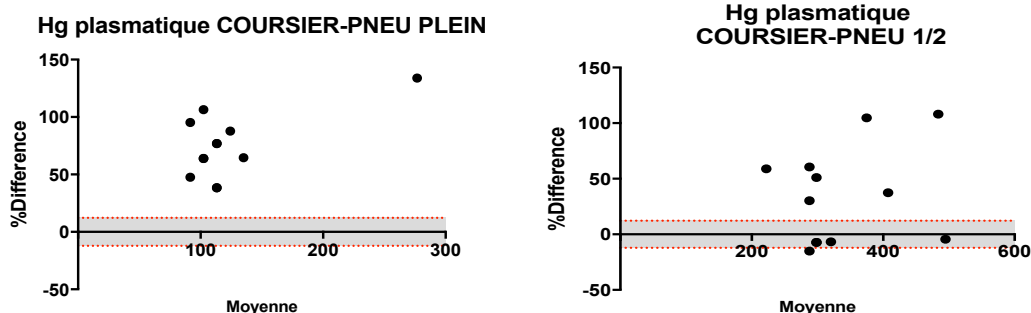
Les pourcentages de différence des valeurs de ces 2 modes de transport, à taux de remplissage équivalent, et rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 35*.



(COURSIER-PNEU) PLEIN  $p = 0,0024$   
(COURSIER-PNEU) 1/2  $p = 0,0353$

*Légende* : Représentation par des diagrammes à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats d'hémoglobine plasmatique entre le tube C(coursier) et le tube P (pneumatique). Les sigles « \* » représentent le degré de significativité.

**Figure 34** : Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique en fonction du mode de transport à taux de remplissage équivalent.



*Légende* : Représentation des pourcentages de différence entre transport P et transport C sur tubes plein (à gauche) et sur tubes remplis à 50% (à droite) en fonction de la VLTA : la zone grise délimite la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 35** : Pourcentages de différence des valeurs d'hémoglobine plasmatique entre le transport par coursier et le pneumatique en fonction des tubes pleins (gauche) et des tubes remplis à 50% (droite) évalués en fonction de la VLTA.

Sur les tubes pleins, comme sur les tubes remplis à 50%, la différence des moyennes reste significative entre coursier et pneumatique.

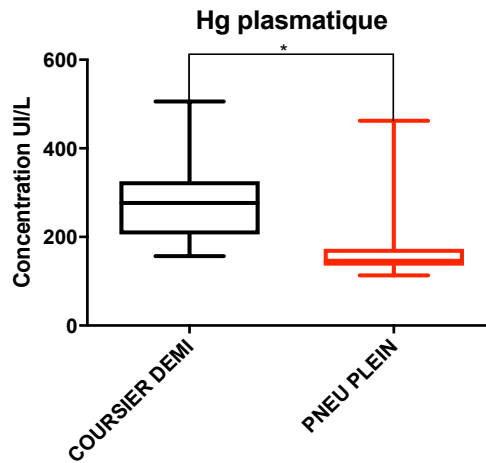
En revanche, même si la moyenne des pourcentages de différence reste élevée entre C et P sur tubes pleins (70%), la moyenne des différences est nettement moins importante entre le transport C et le transport P sur les tubes remplis à 50% (45,7%).

### **2.3.4. Comparaison des valeurs d'hémoglobine plasmatique des tubes à remplis à 50% transportés par coursier versus les tubes pleins transportés par pneumatique**

Nous avons décidé de comparer ces 2 moyens de transport à taux de remplissage différent afin de démontrer un effet protecteur d'un tube convenablement rempli sur notre indicateur d'hémolyse.

Les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur les tubes du coursier remplis à 50% versus les résultats de l'hémoglobine plasmatique sur les tubes pneumatiques pleins évalués sont comparés grâce à des boîtes à moustache représentées par la *Figure 36* et accompagnées de leur p-value.

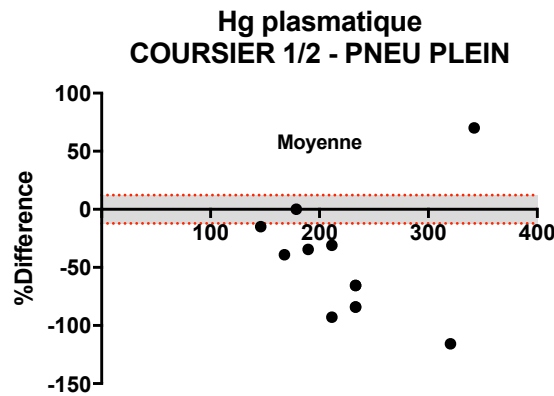
Les pourcentages de différence des valeurs de ces 2 modes de transport associés à des taux de remplissage différents, et rapportés à la VLTA sont regroupés dans la *Figure 37*.



(COURSIER ½ - PNEU PLEIN)  $p = 0,0340$

*Légende :* Représentation par un diagramme à moustache de la comparaison des valeurs absolues des résultats d'hémoglobine plasmatique entre le tube C remplis à 50% et le tube P plein. Les sigles « \* » représentent le degré de significativité.

**Figure 36 :** Comparaison des valeurs de l'hémoglobine plasmatique du tube rempli à 50% via coursier et du tube plein pneumatique.

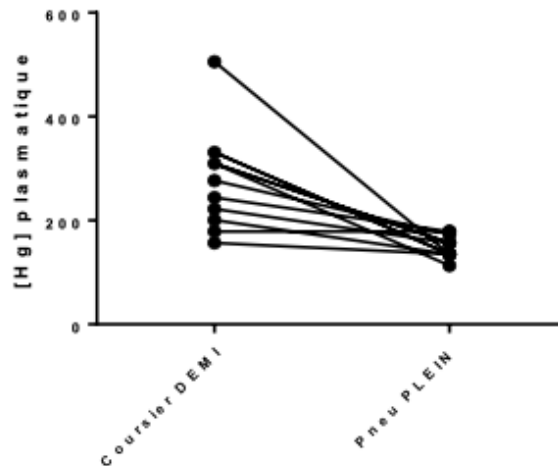


*Légende :* Représentation des pourcentages de différences en fonction de la VLTA : la zone grise délimite la zone de différence acceptable. Les limites minimales et maximales acceptables de la VLTA sont marquées en pointillés rouge.

**Figure 37 :** Pourcentages de différence des valeurs d'hémoglobine plasmatique entre le tube rempli à 50% coursier et le tube plein pneumatique évalués en fonction de la VLTA.

Nous constatons que la différence des moyennes reste significative entre les tubes remplis à 50% acheminés par coursier et ceux acheminés par pneumatique et pleins.

Mais il est important de noter, que les tubes transportés par pneumatique ont des valeurs d'hémoglobine plasmatique moins élevées que pour les tubes remplis à 50% transportés par coursier. La *Figure 38* schématise parfaitement l'écart des valeurs de l'hémoglobine plasmatique entre ces 2 tubes avec des valeurs bien plus basses pour le tube pneumatique plein. Cela confirme les résultats observés sur la LDH pour sur les mêmes tubes (*Figure 25*).



*Légende* : Valeurs d'hémoglobine plasmatique mesurées sur les tubes transportés par coursier et remplis à 50% (à gauche) reliées aux valeurs des tubes appariés transportés par pneumatique et pleins (à droite)

**Figure 38** : Valeurs appariées des dosages d'hémoglobine plasmatique des tubes transportés par Coursier remplis à 50% et des dosages d'hémoglobine plasmatique des tubes pneumatiques pleins.

### 2.3.5. Conclusion de l'impact du remplissage sur l'hémoglobine plasmatique

Il y a une différence significative entre le transport par pneumatique et par coursier à taux de remplissage équivalent.

Il y a une différence significative entre tube plein et à demi-rempli à mode de transport équivalent.

Cette différence va dans le sens d'une augmentation systématique des résultats (davantage d'hémolyse) lorsque le tube est à demi rempli même avec peu de forces exercées sur le tube lors du transport par coursier.

Et, fait intéressant, une différence a été constatée entre la moyenne des valeurs sur tube demi-rempli acheminé par coursier et le tube plein acheminé par pneumatique et en faveur d'une diminution de l'hémolyse de ce dernier.

Ces analyses confirment l'intérêt de l'indice d'hémolyse comme indicateur de suivi au long court de nos STP.

## PARTIE 4 : ANALYSES A UN AN

Les premières étapes ont permis de conclure que le STP induit une hémolyse qui provoque une augmentation significative des moyennes des valeurs de tous les paramètres testés (LDH, ASAT, ALAT, Potassium) et que l'IH est un bon indicateur de suivi.

Les résultats obtenus par la qualification sur prélèvements de volontaires sains de 2017 sont comparables à l'analyse informatique du nombre de tubes hémolysés. De nouvelles installations ont été mises en place au cours d'une réorganisation complète du laboratoire de biologie médicale du CHU de Bordeaux. Un nouveau plateau technique a été installé à Pellegrin, avec un réajustement de l'arrivée des pneumatiques, la gare d'arrivée au laboratoire ayant été déplacée. Il est à noter que les automates qui rendent l'IH ont également changé sur les trois sites. Le laboratoire utilise maintenant des automates Architect (ABBOTT).

Il est probable qu'il y ait une augmentation du pourcentage de prélèvements hémolysés liée à une sensibilité plus forte des nouveaux automates Architects pour les valeurs d'IH basses. Les normes de l'Architect c800 concernant les seuils de l'IH en fonction de l'hémoglobine plasmatique sont rapportées dans le *Tableau 18*. Ainsi l'index de prélèvements légèrement hémolysés (1+) commence à 300 mg/L sur l'Architect c800 alors qu'il était à 500 mg/L pour l'AU 5400 (notre ancien automate cf *Tableau 16*)

**Tableau 18 :** Interférences liées à l'hémolyse et taux d'hémoglobine plasmatique associés aux différents degrés d'IH sur l'Architect c8000.

Index sur Architect c8000	Interférences sur :
<b>&gt;= 300 mg/L 1+</b>	<b>Bili T (Ancienne Ref), Bili D, Ac Urique, Mg, LDH, ASAT, NH4+, Amikacine, Ph Acide</b>
<b>&gt;= 1000 mg/L 2+</b>	<b>Potassium, Fer, Phosphore, Protéines T, AMY, CK-MB</b>
<b>&gt;= 2000mg/L 3+</b>	<b>GGT, ASLO, FR, Paracétamol, Gentamicine, Digitoxine, Ferritine, Chaines Kappa, Alpha1AT, D Dimère, Myoglobine, Lpa, Oroso, Beta2Micro, IgE</b>
<b>&gt;= 5000 mg/L 4+</b>	<b>Ne rendre aucun résultat.</b>

*Légende :* A gauche de ce tableau, seuils d'hémoglobine plasmatique (en mg/L) auxquels correspondent les niveaux semi-quantitatifs de l'IH (de 1 à 4). A partir de cette échelle, les résultats des dosages sur les paramètres à droite du tableau sont déclarés comme étant impactés par l'hémolyse sur l'automate Architect c8000 par le fournisseur.

Ces nouvelles extractions à un an de nos premiers résultats cherchent donc à qualifier de nouveau notre STP.

### **1. Extractions à distance**

Une nouvelle qualification des pneumatiques par extractions informatiques sur la période d'avril 2018 à septembre 2018 a été faite selon l'indice hémolyse (de légèrement hémolysé, hémolysé, à très hémolysé), sur les 3 sites.



## 1.1. Résultats sur GHP

Les *Tableaux 19 et 20* regroupent les résultats d'extraction d'hémolyse des mêmes services de GHP à un an d'intervalle. Il est à noter qu'il a été effectué entre temps des modifications de caractéristiques du pneumatique de GHP sur sa partie terminale suite à une transformation du plateau technique (PTRR en PABIM à partir du 26/03/2018).

### 1.1.1. Comparaison des résultats des services utilisant le coursier.

Tableau 19 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par coursier en 2017 et 2018 sur GHP.

	Juillet 2015- juillet 2017	Avril-septembre 2018
<b>Coursier</b>	Prélèvements légèrement hémolysés	
	1,3%	3,51%
Rhumatologie	Prélèvements non rendus = H/TH	
	0,6%	0,53%
	Prélèvements hémolysés/prélèvements totaux	
	1,9%	4,04%

Légende : H/TH = Hémolysé/ Très hémolysé qui correspondent aux résultats non rendus (en rouge)

Nous observons une augmentation du taux d'hémolyse global à un an d'intervalle passant de **1,9% à 4,04%**, pouvant être expliquée par un changement des automates mesurant les IH. En détaillant ce pourcentage, nous constatons que le taux de résultats non rendus est resté équivalent avec respectivement **0,6%** en 2017 et **0,53%** en 2018.

Statistiquement pour le service de rhumatologie, il est donc observé une différence significative de **2,21% (p<0,0001)** sur le nombre total de prélèvements hémolysés à un an d'intervalle et allant dans le sens d'une augmentation.

Cependant, lorsque l'on compare les taux d'hémolyse non rendus, la différence est non significative (différence de **0,07%** avec **p = 0,8410** test chi-square avec correction de Yates).

Des extractions sur d'autres services, sur la même période, n'utilisant que les coursiers ont été effectuées et retrouvent des résultats similaires :

- Le service de suite de couche a un total de **6,46%** de prélèvements hémolysés pour seulement **0,56%** de non rendus
- Le service de maladie infectieuse a **4,16%** de prélèvements hémolysés et **0,97%** de non rendus.

Ces résultats sont donc comparables, entre services et dans le temps, ce qui renforce la pertinence de l'utilisation de l'IH comme indicateur de suivi, sur ces résultats issus des transports par coursier.

### 1.1.2. Comparaison des résultats des lignes pneumatiques GHP

Tableau 20 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par pneumatique en 2017 et 2018 sur GHP.

	Juillet 2015- juillet 2017	Avril-septembre 2018
<b>STP</b>	<b>Prélèvements légèrement hémolysés</b>	
Urgences	11,5%	28,39%
Réanimation médicale (1EA 1 et 2)	2,4%	3,29%
ORL	0,9%	19,76%
	<b>Prélèvements non rendus = H/TH</b>	
Urgences	12,7%	7,81%
Réanimation médicale (1EA 1 et 2)	0,8%	0,36%
ORL	3,6%	2,35%
	<b>Prélèvements hémolysés/prélèvements totaux</b>	
Urgences	24,3%	36,20%
Réanimation médicale (1EA 1 et 2)	3,3%	3,65%
ORL	4,5%	22,12%

Légende : H/TH = Hémolysé/ Très hémolysé qui correspondent aux résultats non rendus (en rouge)

Le service des urgences passe d'un total de **24,3%** de résultats hémolysés à **36,20%** mais le total de résultats non rendus a diminué de moitié (de 12,7% à 7,81%). Statistiquement, les urgences adultes de GHP ont donc une différence significative de **11,9% (p<0,0001)**. La différence est également significative lorsque l'on compare les pourcentages de résultats non rendus (différence de 4,89%, p<0,0001). Mais cette différence est en faveur d'une diminution des prélèvements non rendus.

Le service de réanimation médicale montre des résultats comparables sur les deux périodes. Le pourcentage de prélèvement hémolysé total est passé de **3,3% à 3,65%** soit une la différence non significative de 0,35% (**p = 0,3126**). Le taux de « non rendu » a quant à lui diminué de moitié (de **0,8 % à 0,36%**), soit une différence significative de 0,44 % (**p<0,0001**).

Le STP du service d'ORL observe une très forte augmentation du taux d'hémolyse (de **4,5% à 22.12%**), soit une différence significative de **17,62% (p<0,0001)**.

Bien que ce pourcentage ait considérablement augmenté, le taux de résultats non rendus a quant à lui significativement diminué (**de 3,6% à 2,35% = -1,25%, 0,001**).

Les résultats extraits en 2018 observaient des taux plutôt bas de résultats non rendus :

- Les soins continus avec un total de **4,32%** de prélèvements hémolysés, n'avaient que 0,34% de non rendus.
- La maternité (tous les services) a **23,21 %** de prélèvements hémolysés et 1,64% de non rendus.

Il est probable que l'augmentation du pourcentage de prélèvements légèrement hémolysés soit liée à une sensibilité plus forte des nouveaux automates Architect pour les valeurs d'IH basses.

Cette hypothèse reste à évaluer par un dosage direct de l'hémoglobine plasmatique, à corrélérer avec les indices.

Les modifications des caractéristiques et de trajets sur la portion terminale des pneumatiques depuis l'installation du PABIM n'ont donc pas affecté l'intégrité des prélèvements, impliquant une impossibilité de rendre les résultats.

## 1.2. Résultats sur GHS

Les *Tableaux 21 et 22* regroupent les résultats d'extraction d'hémolyse des mêmes services de GHS à un an d'intervalle. Aucune modification n'a été effectuée sur cette ligne entre temps.

### 1.2.1. Comparaison des résultats des services utilisant le coursier sur GHS

Tableau 21 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par coursier en 2017 et 2018 sur GHS.

Coursier	Juillet 2015- juillet 2017	Avril-septembre 2018
	Prélèvements légèrement hémolysés	
Médecine interne	2,2%	1,66%
Hématologie	1,4%	1,77%
Prélèvements non rendus		
Médecine interne	0,4%	0,53%
Hématologie	0,4%	0,55%
Prélèvements hémolysés/prélèvements totaux		
Médecine interne	2,6%	2,19%
Hématologie	1,8%	2,32%

Légende : En rouge, les résultats non rendus / en jaune les résultats légèrement hémolysés, rendus.

Pour la médecine interne, le taux d'hémolyse total et de non rendus est équivalent. Avec des différences respectives de l'ordre de **0,41%** et **0,13%**, ces différences sont non significatives (**p = 0,2928** et **p = 0,8461**).

Pour l'hématologie, nous observons une légère augmentation du taux d'hémolyse à un an d'intervalle passant de **1,8%** à **2,32%**. Soit une différence de 0,52% qui est non significative (**p = 0,2426**). De plus, détaillant ce pourcentage, nous constatons que le taux de prélèvement non rendu est resté similaire avec respectivement **0,4%** en 2017 et **0,55%** en 2018, soit une différence non significative de 0,15% (**p = 0,4396**).

Des extractions sur le service de maladie infectieuse, sur la même période, n'utilisant que les coursiers ont été effectuées et retrouvent des résultats similaires : **4,16%** de prélèvements hémolysés et **0,97%** de non rendus.

Ces résultats sont donc tout à fait comparables, entre services et dans le temps.

### 1.2.2. Comparaison des résultats des lignes pneumatiques GHS

Tableau 22 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par pneumatique en 2017 et 2018 sur GHS.

STP	Juillet 2015- juillet 2017	Avril-septembre 2018	
	Prélèvements légèrement hémolysés		
Urgences cardio (Pr Coste)	<b>16,2%</b>	36,55%	Moyenne des 2 pourcentages <b>26,12%</b>
Soins intensifs cardiologique		15,68%	
Réanimation Digestive	<b>17,1%</b>	<b>16,02%</b>	
Prélèvements non rendus			
Urgences cardio (Pr Coste)	<b>3,4%</b>	10,08%	Moyenne des 2 pourcentages <b>6,17%</b>
Soins intensifs cardiologique		2,26%	
Réanimation Digestive	<b>1,8%</b>	<b>1,86%</b>	
Prélèvements hémolysés/prélèvements totaux			
Urgences cardio (Pr Coste)	<b>19,6%</b>	46,63%	Moyenne des 2 pourcentages <b>32,23%</b>
Soins intensifs cardiologique		17,94%	
Réanimation Digestive	<b>18,9%</b>	<b>17,88%</b>	

Légende : En rouge, les résultats non rendus / en jaune les résultats légèrement hémolysés, rendus.

Le service de cardiologie rassemble 2 services (soins intensifs et urgences cardiologiques). Il passe d'un total de **19,6%** de résultats hémolysés à **32,23%**, soit une différence significative de 12,63% (**p<0,0001**). La différence est également significative pour les non rendus qui ont doublé passant de **3,4%** à **6,17%** (**p<0,0001**). En détaillant les résultats des 2 services lors de l'extraction de 2018, on constate que c'est le service des urgences cardiologiques qui est responsable de ce fort taux d'hémolyse et de non rendus. Ces 2 services ayant la même équipe de préleveurs, il serait intéressant de pousser davantage nos explorations pour déterminer la cause de cette différence.

Le service de réanimation digestive observe une légère diminution du taux d'hémolyse dans ses résultats en 1 an passant de **18,9%** à **17,88%** d'hémolyse (différence non significative avec  $p=0,0933$ ). Le taux de « non rendus » est resté similaire avec une différence également non significative de 0,06% ( $p=0,8461$ ).

### 1.3. Résultats sur GHSA

Les *Tableaux 23 et 24* regroupent les résultats d'extraction d'hémolyse des mêmes services de GHSA à un an d'intervalle. Aucune modification n'a été effectuée sur cette ligne.

### 1.3.1. Comparaison des résultats des services utilisant le coursier sur GHSA

Tableau 23 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par coursier en 2017 et 2018 sur GHSA.

Coursier	Juillet 2015- juillet 2017	Avril-septembre 2018
	Cardiologie	Prélèvements légèrement hémolysés
3%		5,50%
Prélèvements non rendus		
1,2%		1,97%
Prélèvements hémolysés/prélèvements totaux		
	4,2%	7,5%

Nous observons une augmentation significative du taux d'hémolyse à un an d'intervalle passant de 4,2% à 7,5% ( $p < 0,0001$ ). Le taux de prélèvements non rendus passe de 1,2% en 2017 et 1,97% en 2018, soit une augmentation significative de 0,77% ( $p < 0,0001$ ). Cette augmentation est potentiellement liée au nouvel automate, qui semble plus sensible à l'hémolyse. Il serait intéressant de comparer les IH entre les sites (en utilisant par exemple des évaluations externes de qualité). Et rappelons que nos analyses précédentes semblent indiquer une susceptibilité accrue à l'hémolyse des patients de cardiologie.

### 1.3.2. Comparaison des résultats des lignes pneumatiques GHSA

Tableau 24 : Comparaison des extractions informatiques selon les pourcentages d'hémolyse des échantillons transportés par pneumatique en 2017 et 2018 sur GHS.

STP	Juillet 2015- juillet 2017 à 5 m/s	Avril-septembre 2018
		Prélèvements légèrement hémolysés
Urgences	9,33%	14,27%
Réanimation	2,10%	3,74%
	Prélèvements non rendus	
Urgences UG 1026	3,69%	6,86%
Réanimation UG 1022	0,47%	0,68%
	Prélèvements hémolysés/prélèvements totaux	
Urgences UG 1026	13,02%	21,13%
Réanimation UG 1022	2,57%	4,42%

Les urgences de GHSA ont vu une ré-augmentation du pourcentage de prélèvements hémolysés, dans des taux similaires à ceux d'avant le changement de vitesse effectuée en 2017. La différence de 4,94% est significative, tout comme la différence de 3,17% (soit une augmentation de 50%) concernant les résultats non rendus ( $p < 0,0001$ ). Il serait judicieux d'envisager une nouvelle évaluation de l'IH sur le dosage de l'hémoglobine plasmatique avec les automates Architect. En effet, le service technique confirme que le pneumatique de GHSA a conservé une vitesse de 3,8m/s.

La réanimation de GHSA voit également son total de prélèvements hémolysés augmenter significativement mais il s'agit majoritairement de prélèvements légèrement hémolysés et donc rendus, en accord avec une sur-estimation du IH pour de faibles hémolyses.

Cette augmentation du nombre de prélèvements hémolysés à un an, nous a poussés à vérifier de nouveau la vitesse du pneumatique de GHSA. Elle est actuellement à 3,8m/s. Cela s'explique probablement par le changement d'automate et sa plus grande sensibilité à l'hémolyse et/ou aux pratiques des services.

#### **1.4. Conclusion des extractions à distance**

Le principe de la détermination de l'index d'hémolyse reste inchangé.

La pertinence du suivi de la qualification des pneumatiques par analyses informatiques sur l'indice hémolyse a été validée sur les 3 sites et surtout lors de la restructuration du laboratoire routine/urgence.

Les seuils de l'IH pour l'Architect c8000 expliquent l'augmentation du nombre de prélèvements légèrement hémolysés retrouvés. L'IH de ce dernier est naturellement plus sensible pour les basses valeurs d'hémoglobine plasmatique. Mais cela ne change pas l'interprétation de nos résultats.

En revanche, le laboratoire n'a pas encore validé l'IH des nouveaux automates avec un dosage plasmatique de l'hémoglobine. Cette corrélation devrait être réalisée très prochainement.

## **2. Extraction des IH suite à des réclamations**

Les résultats des études de phase 1 et 2 ont conduit à l'utilisation de l'IH comme indicateur de suivi des pneumatiques. En effet, nous pourrions obtenir une courbe de suivi, par l'analyse de données d'un service utilisateur, et ainsi déterminer à partir de quand précisément le taux commence à monter si une anomalie survient. Cela permettrait d'identifier toute perturbation en amont de toute réclamation et de déclencher des interventions dès que l'indicateur évoluerait anormalement. Cette application est en cours de mise en place au CHU de Bordeaux, mais elle est déjà utilisée lors de réclamations des services de soins.

En Juillet 2019, nous avons reçu des réclamations par téléphone de 2 services pour une quantité importante de bilans hémolysés, et de résultats de kaliémie non rendus.

Suite à des requêtes sur le nouveau logiciel de validation (GLIMS) nous avons pu chiffrer les prélèvements hémolysés de plusieurs services. L'extraction a été réalisée sur une période de 2 mois (du 2/05/2019 au 13/07/2019).

### **2.1. Service de néo natalité**

Le premier service plaignant était sur GHP et impliquait le service de néo natalité/soins intensifs pédiatriques. Nous avons comparé les pourcentages de prélèvements hémolysés de

ce service avec ceux d'autres services tels que les urgences pédiatriques, les urgences adultes et les urgences GHSA. Les urgences étant connues dans la littérature pour leurs taux d'hémolyse élevés (15).

Les résultats sont rapportés dans le *Tableau 25*.

**Tableau 25** : Résultats des extractions de prélèvements hémolysés du service plaignant 1 (Néo natalité) et comparés à des services connus pour leurs fort taux d'hémolyse (les urgences).

	Pourcentage de prélèvements hémolysés par service
<b>Plaignant = néo natalité/SI PED</b>	<b>31%</b>
Urgences adultes	9,6%
Urgences pédiatriques	2,9%
Urgences GHSA	8,5%

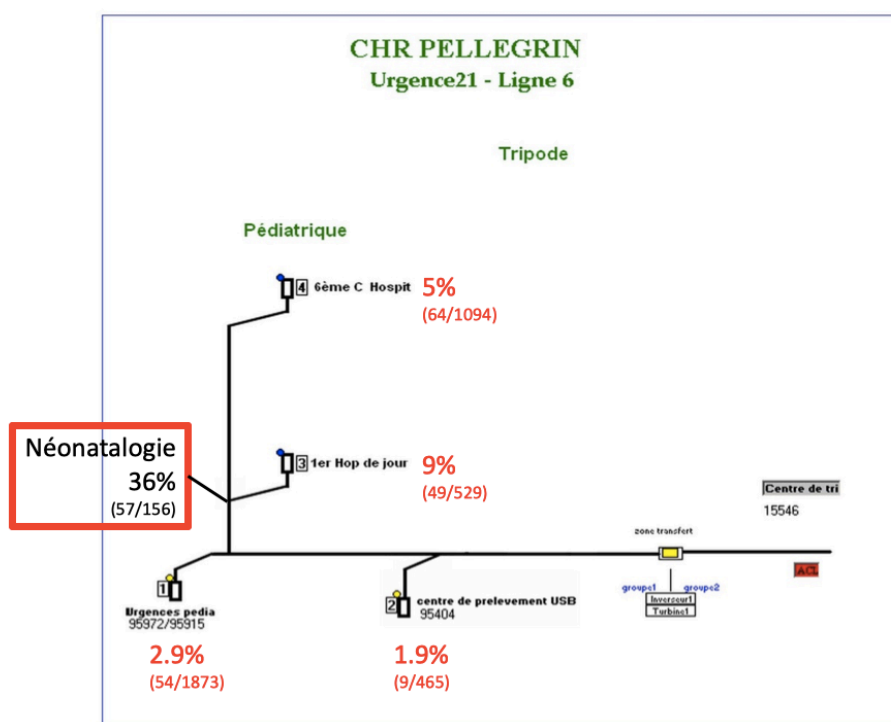
A en juger par ces premières constatations, il y aurait donc de réels problèmes sur cette ligne observant un très fort taux d'hémolyse.

Après avoir pris connaissance des plans de lignes de STP, nous avons décidé d'analyser les taux d'hémolyse des services partageant partiellement ou totalement la même ligne que le service plaignant. Ces résultats sont réunis dans le *Tableau 26*. Afin d'aider à la compréhension de ces résultats, un schéma de la ligne étudiée et des services dont sont extraits les pourcentages d'hémolyse est représenté sur la *Figure 39*.

**Tableau 26** : Résultats des extractions de prélèvements hémolysés du service plaignant 1 (Néo natalité) et comparés aux services utilisant la même ligne.

	Pourcentage de prélèvements hémolysés par service
<b>Plaignant = néo natalité/SI PED</b>	<b>36%</b>
Urgence pédiatrique	2,9%
Pédiatrie 6 <sup>ème</sup> étage	5%
Pédiatrie 1 <sup>er</sup> étage Hospitalisation de jour	9%
Centre de prélèvement	1,9%

Ces taux ont été rapportés sur un schéma représentant la géographie des lignes étudiées et ce pour plus de visibilité.



*Légende* : En rouge est noté le nombre de prélèvements hémolysés sur le nombre de prélèvements totaux avec le pourcentage correspondant pour chaque service de la ligne. Encadré en rouge, le service plaignant (la néonatalité).

Figure 39 : Schéma de la ligne 6 acheminant les prélèvements de pédiatrie.

Grâce à ces extractions nous constatons une différence significative entre le pourcentage de prélèvements hémolysés du service plaignant et ceux des autres services utilisant cette même ligne ( $p < 0,0001$  test chi-square avec correction de Yates).

Nous avons associé ces premiers résultats à une comparaison d'extraction du taux d'hémolyse de ce service de néo natalité 5 mois avant la réclamation (Tableau 27).

Tableau 27 : Pourcentages de prélèvements hémolysés du service de néo natalité comparés sur 2 périodes correspondant à l'avant et après réclamation.

	Nombres de prélèvements hémolysés/ Total de prélèvements	Pourcentages de prélèvements hémolysés
Période du 02/05/2019 au 13/07/2019	39/117	33%
Période du 01/09/2018 au 31/12/2018	54/155	35%

Les prélèvements hémolysés extraits sur ces 2 périodes sont tout à fait comparables et stables. Et lorsqu'on les compare statistiquement, nous ne démontrons pas de différence significative ( $p = 0,2548$ ). Le problème n'est donc pas récent.

Ce fort taux d'hémolyse retrouvé en néo natalité serait donc lié au service lui-même et non lié à un problème sur la ligne de pneumatique utilisée. Cette constatation est faite grâce à nos 2 extractions dont les résultats sont détaillés précédemment :



- La comparaison du pourcentage de prélèvements hémolysés du service plaignant versus le pourcentage de prélèvements hémolysés des autres services de la même ligne montre que le service de néo natalité a un taux significativement plus élevé que les autres services.
- La comparaison des pourcentages de prélèvement hémolysés avant/après la plainte du service constate également l'absence de différence significative.

Cela pourrait être dû à plusieurs facteurs : la difficulté de prélèvement chez les nouveaux nés avec des microtubes insuffisamment remplis, au mode de prélèvement capillaire, mais également la fragilité des patients prélevés (nouveaux nés, et souvent des prématurés) qui seraient davantage sujets à l'hémolyse.

## 2.2. Service des urgences cardiologiques

Le deuxième service plaignant était sur GHS et concernait le service des urgences de cardiologie. A titre de comparaison, nous avons extrait les données d'hémolyse des services de GHS chirurgie thoracique et chirurgie hépatique greffe. Et toutes ces données sont regroupées dans le *Tableau 28*.

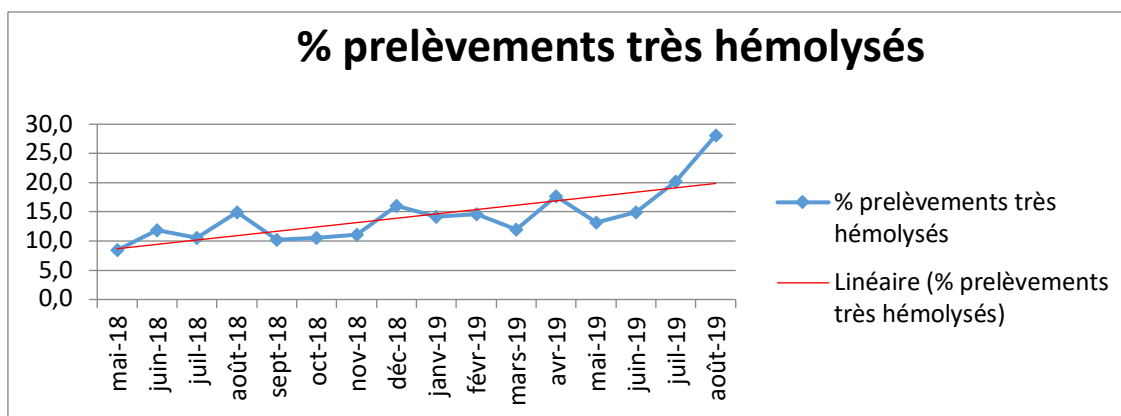
Tableau 28 : Pourcentages d'hémolyse du service plaignant 2 (urgence cardiologique) comparé aux pourcentages des autres services partageant une grosse portion de la même ligne.

	Pourcentage de prélèvements hémolysés par service
<b>Plaignant = Urgence cardiologie</b>	<b>22%</b>
Chirurgie thoracique	2,5%
Chirurgie hépatique/ greffe	1,9%

Dans ce cas nous trouvons un fort taux d'hémolyse.

Pour comparaison, le service des soins intensifs cardiologique acheminant par coursier et fonctionnant avec les mêmes équipes paramédicales, retrouve un taux d'hémolyse de 4,3%.

Le graphique suivant (*Figures 40*) A été réalisé pour montrer l'évolution de l'IH sur une période de 15 mois incluant des extractions avant et après la réclamation. Cette extraction est faite post-nouvelles installations sur les laboratoires du CHU (automates Architect, ABBOTT).



*Légende :* En ordonnée, les taux d'hémolyse allant de 8,3% en moyenne au mois de mai 2018 à 28,8% en moyenne au mois d'août 2019 / en abscisse, la période d'extraction d'IH analysée ; chaque point représentant la moyenne d'hémolyse en pourcentage pour le mois étudié.

**Figure 40 :** Pourcentages de prélèvements non rendus (très hémolysés) sur une période de 14 mois encadrant la réclamation.

Pour ce service, les extractions informatiques via l'IH montrent une augmentation graduelle du taux d'hémolyse.

Il a donc été décidé de faire parvenir au laboratoire les échantillons de ce service par le coursier dans l'attente d'une analyse approfondie des caractéristiques du pneumatique mis en cause. Une fois les modifications et les réparations apportées à cette ligne, une nouvelle étude d'extraction a été faite afin de pouvoir autoriser de nouveau l'acheminement de prélèvements des patients par cette ligne. Les résultats ont été rapportés dans la partie suivante.

### **3. Utilisation de l'indicateur qualité IH suite à une intervention en septembre 2019 diminuant la vitesse de lignes pneumatiques de GHS.**

A la suite de la constatation de la réclamation du service de cardiologie, qui concluait à une anomalie du pneumatique au vue de la forte augmentation des prélèvements hémolysés, Eiffage (le service en charge des STP au CHU de Bordeaux) a diminué la vitesse des pneumatiques de 37 à 40 % sur les 2 services de cardiologie de GHS le 13/09/2019.

Afin d'évaluer l'efficacité de l'intervention, nous avons chiffré les prélèvements hémolysés à l'aide du nouveau logiciel de validation (GLIMS) sur le service des urgences de cardiologie (SUC) et de l'unité soin intensif cardiologie (USIC). L'extraction a été réalisée en plusieurs étapes :

- l'extraction avant le changement de vitesse et après les plaintes des services sur une période de 5 jours du 26/08/2019 au 30/08/2019. Soit un total de 91 prélèvements pour le SUC et 107 prélèvements pour l'USIC.
- l'extraction lors de l'utilisation exclusive du transport par coursier sur une période de 5 jours du 19/08/2019 au 23/08/2019. Soit un total de 91 prélèvements pour le SUC et 147 prélèvements pour l'USIC.

- l'extraction après la modification de vitesse du 13/09/2019 sur une période de 10 jours (14/09/2019 au 23/09/2019). Soit un total de 214 prélèvements pour le SUC et 240 prélèvements pour l'USIC.

Les résultats sont regroupés dans le *Tableau 29*.

	Avant changement de vitesse	Période de transport pédestre	Après le changement de vitesse
	Prélèvements non rendus = H/TH		
Urgences cardio (Pr Coste)	<b>23,3%</b> (21/90)	<b>2,19%</b> (2/91)	<b>6,07%</b> (13/214)
Soin intensif cardiologie	<b>7%</b> (12/157)	<b>2,04%</b> (3/147)	<b>1,25%</b> (3/240)

Légende : Les résultats sont en pourcentages et chiffrés (nombres de non rendus sur résultats totaux). H/TH correspondent aux résultats hémolysés et très hémolysés non rendus, c'est la grande problématique de ces services.

Tableau 29 : Comparaison des pourcentages de résultats non rendus pour les 2 services de cardiologie de GHS sur 2 vitesses de pneumatique et sur la période de transport pédestre.

Le service des urgences cardiologiques (SUC) passe d'un total de **23,3%** de résultats hémolysés non rendus avant le changement de vitesse à **6,07%**, soit une différence significative de **17,23%** (**p<0,0001 Test de Fisher**). Il est intéressant de noter que le pourcentage de prélèvements non rendus après le changement de vitesse est non significativement différent de celui du transport pédestre (**p = 0,2457 Test de Fisher**).

Pour le service de soin intensif cardiologique (USIC), la différence est là aussi significative pour les pourcentages non rendus d'avant à après changement de vitesse passant respectivement de **7% à 1,25%** (**p = 0,0038**). De même, le pourcentage de non rendus pédestre (**2,04%**) est non significativement différent au pourcentage de non rendus après le changement de vitesse (**1,25%**) (**p = 0,1852**).

La baisse est significative au niveau des 2 services de cardiologie (divisé par 4 pour les urgences cardio et divisé par 6 pour les soins intensifs), permettant la résolution du dysfonctionnement du STP des urgences de cardiologie. De plus, même s'il semble que pour le service des urgences de cardiologie nous ne sommes pas encore au niveau du taux en ramassage pédestre (2%), la différence est non significative.

Ce changement de paramétrage nous démontre une nouvelle fois que le pneumatique impacte fortement l'hémolyse et que le suivi du paramétrage est indispensable pour garantir une prise en charge des patients efficace. Lorsque l'on réduit la vitesse de la ligne STP, que nous avons identifiée comme dysfonctionnelle (service des urgences de cardiologie), le pourcentage de prélèvements hémolysés redescend à un taux acceptable.

#### **4. Conclusion découlant de ces réclamations.**

Grâce à ces 3 dernières parties constituées d'une extraction informatique après un changement d'analyseurs puis d'une extraction suite à des réclamations et enfin de 3 extractions effectuées parallèlement à une intervention sur la ligne de cardiologie, nous confirmons l'intérêt et l'efficacité de l'index d'hémolyse (IH). Cet indicateur est facile à mettre en place sur l'ensemble de notre réseau de STP, rapide à utiliser, à interpréter et à exploiter.

## **DISCUSSION**

Nos données montrent que les STP jouent un rôle majeur sur l'intégrité des résultats.

Nous avons évalué l'influence des STP, de leurs caractéristiques physiques, des conditions de transport des tubes et un paramètre de prélèvement (le remplissage) sur le dosage d'analyses biochimiques prélevées sur tubes héparinés. Une modification des caractéristiques des STP affecte sensiblement l'hémolyse, impactant par la suite les résultats.

Nous pouvons retenir de nos résultats des points importants sur nos STP. Nous démontrons que leur utilisation provoque systématiquement une hémolyse accrue avec principalement des valeurs anormalement augmentées quand les échantillons transitent par le STP plutôt que par le transport par coursier. L'utilisation de la VLTA a permis de démontrer que cet impact biologique n'avait que rarement un impact clinique pour le patient.

Nous mettons en évidence plusieurs facteurs en cause de cette hémolyse accrue et notamment la vitesse et le remplissage des tubes. Ce qui était concordant avec l'étude de Pragay et al. (15) rapportant déjà des effets similaires. L'impact affecte en particulier la LDH, le potassium et les transaminases.

En revanche, les taux d'hémolyse diminuent avec des caractéristiques physiques optimales adaptées à la longueur parcourue par le STP étudié et grâce à un taux de remplissage des tubes maximum.

Ces premières conclusions s'accordent avec les données de la littérature (14, 40, 41).

En revanche, à contrario des études de Weaver et al. (59), et de Gokhan Cakirca et al. (46) les amortisseurs par bulles ou mousse que nous avons testés n'ont pas montré d'effet protecteur sur les échantillons.

Il est important de rappeler que la justesse des résultats grâce à un taux d'hémolyse mineur, ne dépend pas seulement des STP parfaitement réglés, mais également d'autres paramètres pré-analytiques et notamment la technique de prélèvement.

Lors de notre état des lieux, nous avons fait une extraction pour comparer les services utilisant le coursier et ceux utilisant le pneumatique. Il a été constaté une différence significative entre les services sur les 3 sites de Bordeaux.

A la première comparaison de tubes appariés de volontaires sains sur les 2 modes de transports (pneumatique et coursier) et réalisée sur les 3 sites, nous observons des moyennes de biais inférieures à la VLTA sauf sur la LDH et l'ASAT de GHSA.

Par ailleurs, seules les conditions de transport par STP de GHSA avaient un impact clinique pour le patient.

La VLTA permet d'objectiver que cette augmentation est non cliniquement significative pour la kaliémie, l'ALAT, le phosphore sur tous les sites et de la LDH et ASAT sur GHP et GHS sur plasma hépariné.

Cependant, malgré l'absence d'impact clinique pour le patient, les valeurs absolues sont significativement différentes entre C et P pour le potassium, ASAT et la LDH sur tous les sites et ALAT sur GHS (avec  $p < 0,05$ ).

L'effet pourrait être moindre pour des plasmas contenant de concentrations élevées (valeurs pathologiques) de la LDH et l'ASAT (valeurs pathologiques), qui seraient peu affectés par une hémolyse modérée. Il y aurait potentiellement moins d'impact clinique.

Si une telle augmentation a déjà été observée dans les études de Kara et al. (41) et Steige et al. (47) de manière significative, d'autres travaux obtiennent des valeurs sensiblement similaires de la kaliémie, la LDH et des transaminases avec le STP sur plasmas héparinés.

Les étapes suivantes ont donc cherché à diminuer davantage les effets des STP étudiés et en particulier celui de GHSA dont les résultats étaient les plus affectés jusqu'à être cliniquement significatif (43, 44, 45).

Suite à la modification de la vitesse sur GHSA, les résultats de tubes appariés sur les 2 modes de transports ont à nouveau été comparés. Les moyennes des biais de ce site, à la nouvelle vitesse, sont alors tous inférieurs à la VLTA.

La VLTA permet ici d'objectiver une diminution des biais moyens devenant non cliniquement significatif et ce sur les 5 paramètres testés suite à la modification de vitesse de -2m/s.

Cependant, malgré l'absence d'impact clinique pour le patient, les valeurs absolues sont toujours significativement différentes entre C et P pour le potassium et la LDH (avec  $p < 0,05$ ) sur la nouvelle vitesse, comme pour les autres STP évalués.

L'étude de l'impact d'une modification de vitesse d'une ligne pneumatique sur l'hémolyse n'a semble-t-il jamais été rapporté dans la littérature. Nous avons démontré l'intérêt de ce contrôle de vitesse par deux fois dans notre étude. Il serait donc intéressant d'étendre cette étude à d'autres lignes afin d'obtenir le bon équilibre entre un taux d'hémolyse minimum et une vitesse suffisante pour conduire l'échantillon jusqu'au laboratoire d'analyse médicale. Cela permettrait de définir des seuils qui s'ils sont dépassés déclencherait une intervention du laboratoire sur les lignes pneumatiques, en amont de toute réclamation, à titre préventif.

Il serait intéressant d'envisager une corrélation précise entre les différentes caractéristiques du pneumatique (vitesse, longueur, accélération, décélération, coudes) et le degré d'hémolyse, ce que nous n'avons pu faire par manque des données physiques.

Lorsque l'on étudie les caractéristiques physiques des STP de nos différents articles bibliographiques des premières conjectures semblent se profiler. L'article de Ponzanski W. et al. (45), qui ne constate pas de différence significative, dans ses résultats étudie un STP de 485 mètres de long, une vitesse constante, une faible vitesse de déplacement (3,6 m/s) et une décélération contrôlée avant l'arrivée à destination. Ils utilisent également des inserts conçus avec beaucoup de rembourrage pour minimiser l'agitation pendant le transport et l'atterrissage. Malheureusement, ils ne précisent pas le nombre de coudes ou de virages et les autres articles n'ayant pas démontré de différences significatives (43,44, 46) ne détaillent pas précisément les caractéristiques de leurs pneumatiques.

Concernant les pneumatiques ayant retrouvé des modifications significatives de leur résultats, l'article de Steige H. et al. (47) a envoyé des échantillons à travers des tubes pneumatiques de 1 423 m comprenant trois interrupteurs et 67 coudes (62 avec un rayon de 152 cm et 5 avec un rayon de 76 cm), puis renvoyés au laboratoire central. Chaque spécimen a donc subi deux fois plus de traumatismes qu'il n'en subissait habituellement pendant le transport. L'étude de Kara H. et al. (41) utilise un STP qui fonctionne à 3m/sec et parcourt 80 mètres (du service des urgences au laboratoire central). Leur STP contient des supports avec éponge pour empêcher les tubes de se heurter l'un l'autre et leur permettre de se déplacer.

On peut donc émettre l'hypothèse qu'un STP avec le moins de coudes et de virages possibles, une décélération contrôlée à l'arrivée à destination, une vitesse adaptée à la longueur du STP et constante tout au long du trajet et une force d'accélération régulée seraient les conditions optimales pour un transport le moins affecté par l'hémolyse. Mais cela reste à prouver dans une étude ultérieure.

L'évaluation des amortisseurs vise à atténuer davantage l'impact du pneumatique et comparer les résultats de 4 tubes appariés transportés de 4 façons différentes : coursier (C), pneu classique (P), pneu + bulles (Pb), pneu + mousse (Pm). Et cette étude a été réalisée sur 2 sites différents GHP et GHSA.

Les moyennes des biais sont toutes inférieures à la VLTA, mais les différences moyennes sur les valeurs absolues restent significatives. Hors, nous cherchons à diminuer davantage les biais, d'autant plus que notre étude s'effectue sur des volontaires sains.

Les biais moyens et les variations maximales semblent diminuer avec les amortisseurs. Mais aucun ne semble diminuer efficacement l'impact de l'hémolyse. En effet, aucune différence significative n'est constatée sur les valeurs absolues rendues par coursier et celles rendues sur les échantillons transportés par les 3 autres modes de transport pneumatique (avec et sans amortisseurs). Ce constat est établi également quel que soit l'analyte (le potassium, la LDH et les transaminases).

L'Etude de Kavaska et al. (55) avait déjà testé des amortisseurs et avait également conclu à l'absence d'intérêt de ces protections malgré une diminution des pourcentages mais non significativement. Rappelons quand même que sur le CHU de Bordeaux, les échantillons sont envoyés dans des pochettes épaisses et sont souvent stabilisés les uns contre les autres afin de rentabiliser la place dans les pochettes.

L'enjeu étant donc de diminuer les forces extérieures agissant sur les tubes et d'étudier l'effet d'un faible volume de sang mobilisé dans un espace mort important. D'où l'intérêt de l'étude suivante sur le remplissage.

L'étude du remplissage cherche à montrer la nécessité d'avoir des tubes pleins notamment sur les STP mais également sur coursier. Les valeurs absolues et les biais ont été comparés et calculés par rapport à la référence : au coursier plein (Cpl).

La variation maximale, tout comme les biais sont les moins élevés, pour toutes les valeurs et sur les 2 sites (GHSA et GHP) sur le Pp (pneumatique plein).

Fait intéressant, nous constatons que les biais et variations maximales des Pp sont moins élevés que ceux des C ½.

Le remplissage des tubes est donc indispensable même par transport par coursier.

Une étude de Lyon (68) avait déjà démontré l'importance du remplissage des tubes en comparant aussi des tubes bien remplis à des tubes remplis à 50%. Mais aucune encore n'avait fait état que même sur coursier le remplissage était bénéfique.

Il sera très intéressant d'échanger sur cette conclusion avec les services de soin.

L'analyse à un an de ces premières constatations à la suite du changement des automates de biochimie, a révélé que les taux d'hémolyse sur les mêmes STP avaient très légèrement augmenté. Cependant la portion qui a augmenté est celle des résultats « légèrement

hémolysés ». Une sensibilité plus élevée des nouveaux automates passant d'un seuil de détection de 500 mg/L à 300mg/L pourrait en être l'explication.

Concernant notre évaluation de l'IH comme indicateur de suivi au long cours, nous avons démontré que ce dosage semi-quantitatif de l'automate était très bien corrélé au taux d'hémoglobine plasmatique mesurée par spectrométrie, et sur un grand nombre de nos résultats ainsi que sur des échantillons tout venant.

Ce dosage a été également réalisé dans l'étude de Kara et al. (41) sans que ne soit établie la concordance avec l'IH de l'automate.

Les dosages de l'hémoglobine plasmatique en parallèle à l'étude de nos paramètres, ont permis de confirmer nos conclusions mais également de démontrer la sensibilité de cet indicateur.

L'analyse des résultats d'hémolyse pour les services ayant soumis une réclamation corrobore de nouveau l'intérêt de notre indicateur. Il a permis d'établir rapidement l'origine du taux d'hémolyse élevé pour ces 2 services (qu'il soit lié au pneumatique ou non).

Même s'il est nécessaire d'établir à nouveau la corrélation entre le dosage de l'hémoglobine plasmatique par spectrométrie avec l'IH des nouveaux automates Architect, nous pensons que l'IH est un bon indicateur de suivi des STP. Il permet une évaluation et un suivi de l'hémolyse du STP de façon rapide et sensible permettant de constater la moindre anomalie du STP en amont de tout effet clinique et de toute réclamation.

Une fois la corrélation réaffirmée, nous pourrions étendre son utilisation à toutes les lignes et sites de l'hôpital de Bordeaux.

L'originalité de notre étude, prenant en compte différents facteurs d'hémolyse (remplissage, amortisseurs, vitesse et longueur du pneumatique) et comparables à ce que l'on peut observer en routine, est de souligner une meilleure stabilité des analytes transportés par STP sur plasma hépariné, sur des tubes bien remplis et avec des caractéristiques optimales de STP.

Même si la technique de référence reste le transport par coursier, nous avons constaté que ce mode de transport ne permet pas de se soustraire à la nécessité du bon remplissage des tubes. Ces conclusions découlent de nos résultats comparés en valeurs absolues par rapport à la référence qu'est le coursier à tube plein.

Il est important de noter, qu'aucune différence clinique significative n'a été mise en évidence par la VLTA quel que soit le mode de transport utilisé et les conditions, même si une vitesse trop élevée du STP augmente la proportion de valeurs au-dessus de la VLTA (principalement pour la LDH).

Nos résultats semblent divergents à ceux de certaines études ne montrant aucune augmentation significative des analytes mesurés tel que ceux de Fernandes et al (44) et Poznanski et al. (45). Cependant, comme le rapportent les méta-analyses de Nybo et al. (52) et Simundic and al. (53), les conclusions des précédentes études apparaissent discutables et difficile à appliquer à toute structure, surtout en tenant compte de la diversité des installations des STP de chaque site.

En outre, dans l'étude de Fernandes et al. (44), les résultats ont été analysés à partir de STP nouvellement installés ce qui a tendance à générer un biais par rapport à notre installation bien plus ancienne et qui n'avait pas intégré initialement ce phénomène d'hémolyse.

Les analyses statistiques de ces études (41,47,48) utilisent des méthodologies différentes de la nôtre, n'employant pas notamment la Variation limite totale acceptable (VLTA). La VLTA semble pourtant être le meilleur indicateur pour juger d'une différence significative clinique d'un paramètre biologique car prenant en compte les variations analytiques et biologiques. Nous avons choisi la VLTA pour évaluer les changements liés à l'instabilité d'un paramètre selon son mode de transport, pour un même échantillon d'un même individu. La VLTA permet de combiner les 2 approches : variabilité analytique et variabilité biologique intra-individuelle. L'application de cette expression de la VLTA a permis d'évaluer la stabilité des échantillons biologiques en fonction du mode de transport. Mais d'autres approches pourraient être envisagées.

Rappelons, que le potassium, la LDH et les transaminases étant très sensibles aux conditions de prélèvements, le moindre changement par rapport aux recommandations pré-analytiques peut aussi expliquer une augmentation de chacun de ces analytes. Nous avons tenu à réduire au maximum ces facteurs que l'étude de Kapoula et al. (54) décrit. Ainsi, nous nous sommes soustraits à tout facteur extérieur connu d'hémolyse, en utilisant un tube de purge, un relâchement complet du garrot juste après la ponction, l'utilisation d'aiguilles simple et en impliquant des préleveurs expérimentés au pli du coude.

En revanche, les études de (41,47,48) n'ont pas mentionnées avoir pris en compte toutes ces précautions (que ce soit volontaires (47) ou sur tubes patients (41,48)). Ce qui peut peut-être expliquer en partie la significativité de leurs résultats. La maîtrise de l'ensemble de ces paramètres pré-analytiques contribue fortement à l'amélioration du processus de réalisation analytique.

Certains travaux ont montré que les services d'urgences sont les services le plus exposés à l'hémolyse (15). Et il est vrai que, même si cela n'était pas notre objectif d'étude, nous retrouvons des pourcentages de prélèvements hémolysés plus élevés dans nos 2 services d'urgence testés sur GHSA et GHP. Le taux de prélèvements hémolysés dans les services des urgences a probablement une composante pneumatique, mais également une composante liée aux pratiques de prélèvement et à la population de patients. Une telle constatation a déjà été observée dans les études de Kara et al. (41) et Steige et al. (47).

Notre échantillonnage n'est pas représentatif de ce type de des patients, en particulier pour les marqueurs enzymatiques puisque nous avons testé des volontaires sains. Une population plus large avec des valeurs pathologiques permettrait de mieux chiffrer les pourcentages de différence, en particulier en présence de cytololyse dans les hémopathies.

Il serait nécessaire de réaliser des réunions d'informations à ce sujet dans les services les plus sujets à l'hémolyse et notamment les urgences. Toutefois, il convient de garder à l'esprit que le cadre des services d'urgences est unique avec une population particulière et des équipes médicales souvent à flux tendu et qui se renouvellent beaucoup. Par conséquent, il est plus difficile de mettre en place des actions correctives.

Les études (21,22,23), prenant en compte les problématiques du type de tube concluent que l'utilisation de tubes secs (dosage sur sérum) par rapport aux tubes héparine (dosage sur plasma) peut être protecteur vis-à-vis de l'hémolyse. Nous n'avons pas pu le vérifier sur le CHU de Bordeaux car nous n'avons pas qualifié la technique de dosage des analytes utilisés



sur sérum. De plus, les analyses sur tubes secs ne peuvent être réalisées qu'à plus de 30 minutes de coagulation. Mais c'est une étude ultérieure à envisager.

Concernant le moyen de suivi au long cours des STP, l'étude de Streichert et al. (56) intègre un accéléromètre enregistreur sur 3 axes qui met en évidence et identifie plus précisément les facteurs environnementaux qui influent sur les échantillons médicaux. L'étude de Streichert et al a produit des preuves concrètes de l'existence d'un lien de causalité entre les forces physiques et les modifications des paramètres sériques. Cependant cet enregistreur est coûteux et l'utilisation en est très chronophage sur des réseaux aussi étendus que les nôtres.

Une autre étude (54) réalise l'assemblage de différents tubes représentatifs de différents groupes de patients à l'intérieur d'un même hôpital (4 différents sites) pour rapidement vérifier l'adéquation des STP pour les résultats de biochimie selon différents moyens et techniques de transport. Mais là encore, c'est une technique compliquée à mettre en place et qui demande du temps.

Après une revue de la littérature, nous avons pu constater que les anémies hémolytiques chez les nouveau-nés (<28 jours pour les services de néo natalité) sont relativement fréquentes même si la prévalence varie beaucoup selon les articles et les lieux d'étude(65). L'anémie néonatale est une préoccupation majeure des services de néo natalité(66).

Cette hémolyse est d'autant plus compliquée à interpréter puisque les nouveau-nés sont probablement plus fragiles et donc plus facilement sujet à l'hémolyse si le prélèvement est mal réalisé ou si le transport est trop traumatisant, qu'il ne l'est chez des enfants plus âgés des autres services de pédiatrie. Ceci pourrait expliquer nos résultats d'hémolyse accrue dans le service de néo natalité de Pellegrin.

Pour trancher, il faudrait envisager le transport par coursier pour les prélèvements de ces nouveau-nés.

Les services de cardiologie semblent eux aussi plus concernés par l'hémolyse sur GHSA et GHS. Il est vrai que la littérature rapporte de fréquents cas d'anémie hémolytique sur valves prothétiques pouvant expliquer ces plus forts taux d'hémolyse (69). Néanmoins, nous notons que sur GHS c'est la partie des urgences de cardiologie qui est la plus touchée malgré la même équipe paramédicale que l'USIC.

Nous pourrions envisager d'étudier de nouveaux amortisseurs (plus robustes), tester des vitesses encore plus basses mais restant efficaces, et corréler d'autres caractéristiques physiques de nos STP avec les pourcentages d'hémolyses (virages, coudes, décélérations). Nous préverrions d'interpréter nos résultats avec la VLAT mais également les confronter à d'autres CV.

Il faudrait considérer d'autres lignes et d'autres modes de transport (notamment pour les modes de transport « coursier » selon que le coursier est à pied (GHSA) ou à vélo ou en voiture vélo).

Le drone a été testé de façon confidentielle sur Bordeaux en septembre 2017.

Les résultats avaient été très concluants et ce, grâce à ce mode de transport pas du tout traumatisant pour les échantillons et surtout ultra rapide puisque s'affranchissant de tout obstacle terrestre. Ainsi des échantillons de toute la région pourraient être acheminés dans de

très brefs délais. Il reste cependant de nombreux points de réglementation à remplir avant toute utilisation généralisée à l'ensemble de nos sites.

La dernière chose consistera à mettre en place le suivi de tout le système de transport par pneumatique par l'Indice d'hémolyse.

## **CONCLUSION**

Les STP influencent de manière significative les résultats, mais c'est sans impact clinique.

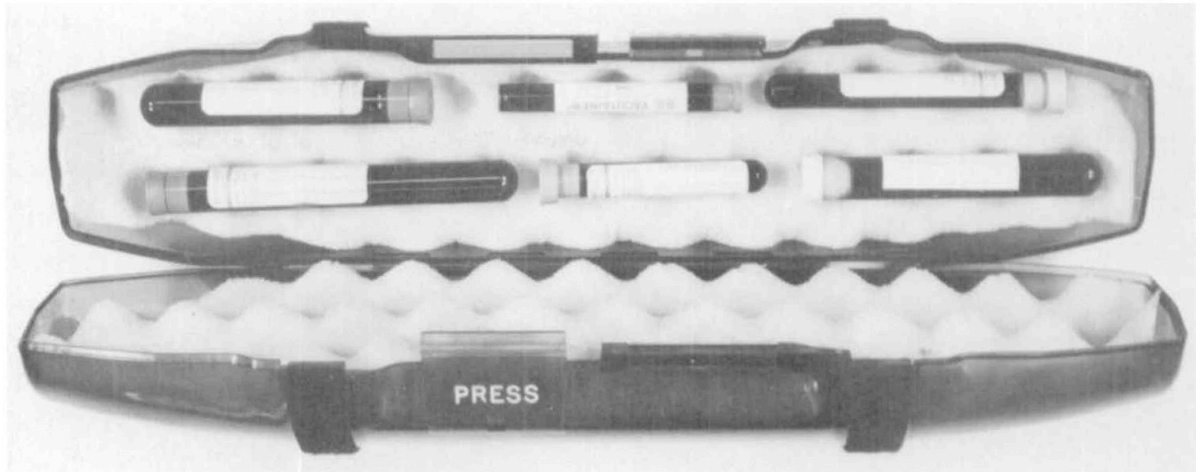
Les laboratoires d'analyses médicales doivent tout particulièrement insister auprès des préleveurs afin qu'ils respectent les bonnes pratiques de prélèvement.

Pour les patients trop fragiles et susceptibles d'avoir des résultats fortement affectés par les STP, il doit être envisagé le transport par les coursiers.

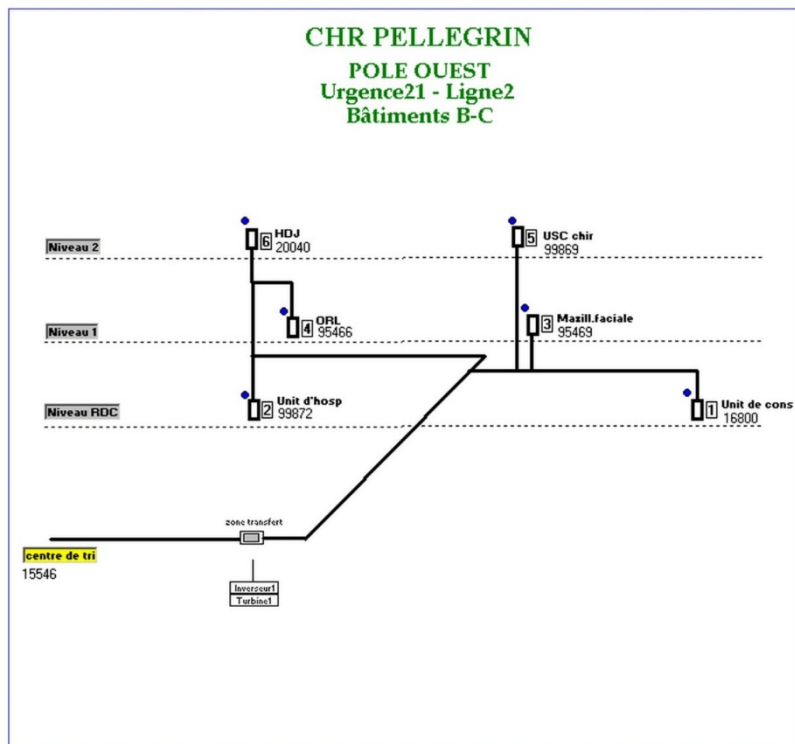
Ces simples règles pré-analytiques associées à des réglages optimaux des STP et un suivi par l'IH permettront de continuer d'utiliser les STP et de conserver un rendu de résultat très court.

# ANNEXES

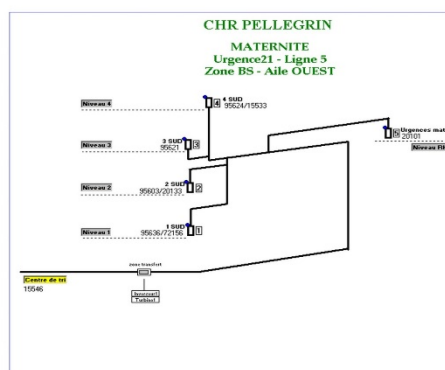
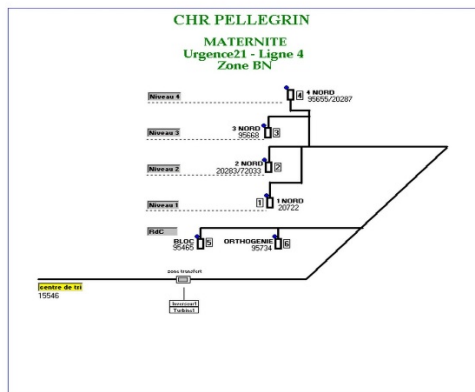
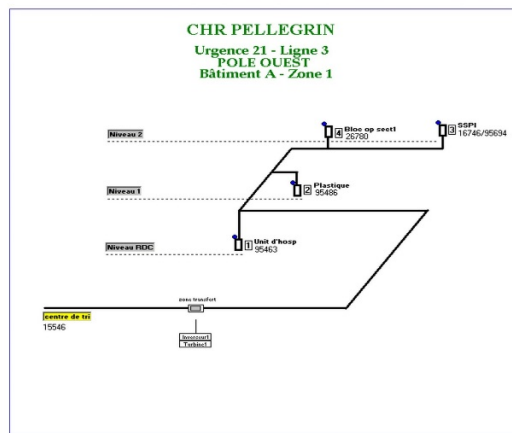
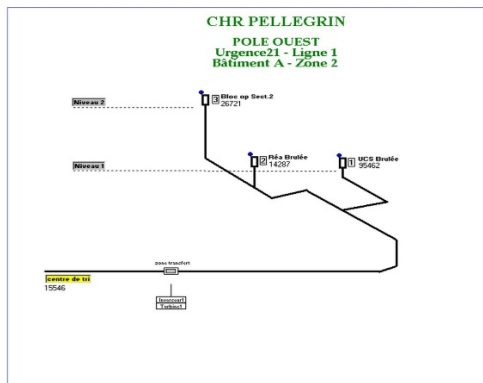
Annexe 1 = Protection utilisée dans l'analyse (59).

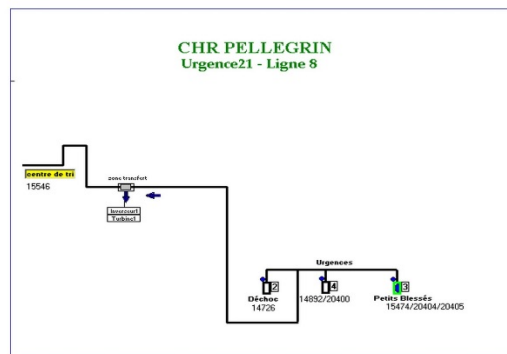
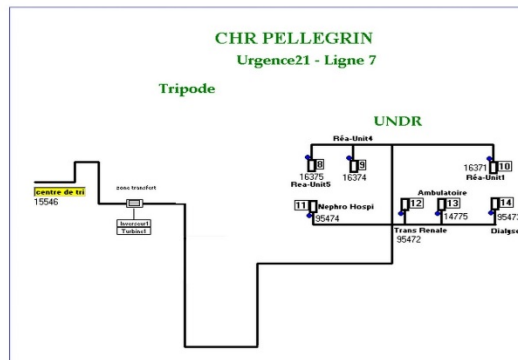
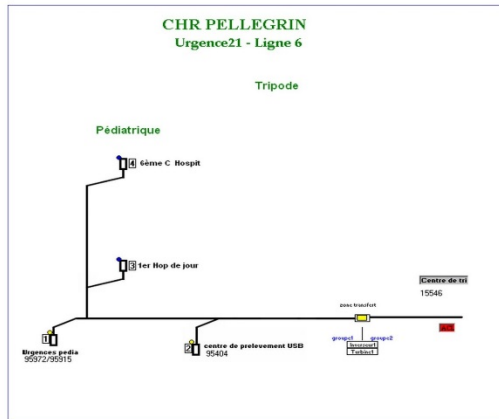


Annexe 2 = Plan de la ligne 2 utilisée pour analyse sur Pellegrin



Et trajets des réseaux pneumatiques des autres lignes de STP de GHP.





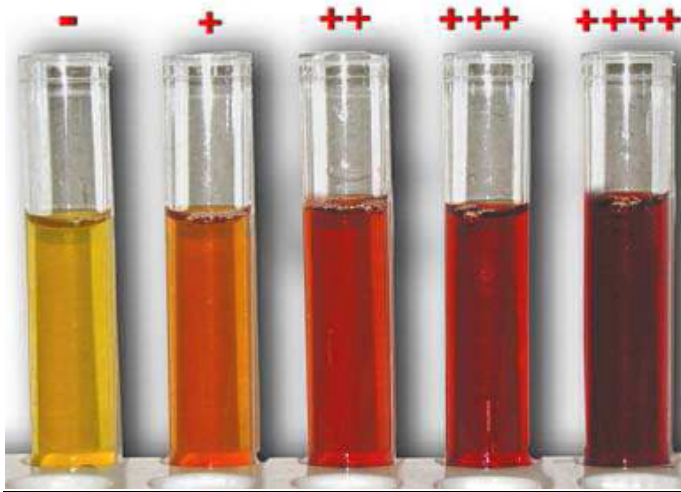
Annexe 3 = Protection/ capsule d'envoi des prélèvements utilisée sur les 3 sites du CHU de Bordeaux.



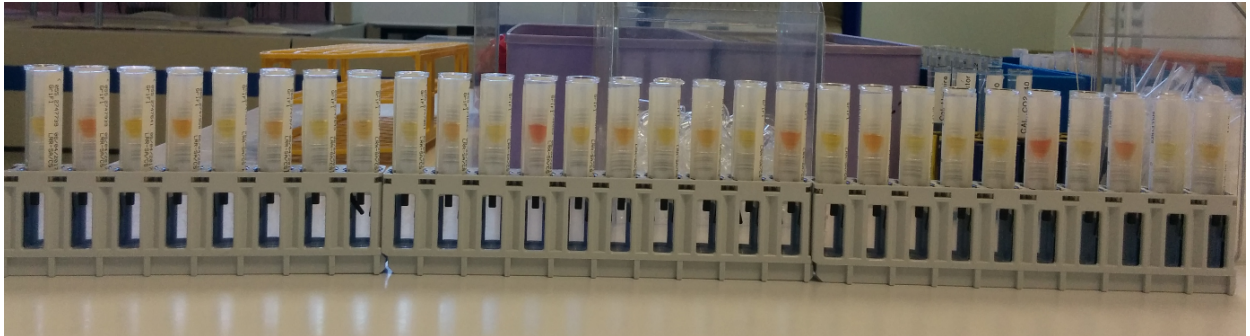
Annexe 4 = Rappel des CV et VLTA utilisées :

	Incertitudes de mesure (%)	CV analytique moyen (Suivi CIQ)	2,77 CV analytique	CV étude d'impact (Limite acceptable organisme EEQ)	CV limite suivi Vassault (valeurs normales)	CV within subject RICOS	VLTA
<b>Paramètres normalement impactés</b>							
LDH	8,7	4,7	13,019	11	25	8,6	13,71
K	2,6	1,5	4,155	4	6,75	4,6	4,75
ASAT	16	3,8	10,526	10,5	25	12,3	12,19
ALAT	10	4,5	12,465	10,5	25	19,4	15,79
CRP	11	3,7	10,249	20,15	51	5,6	10,62
Pho	5	2,5	6,925	6	14	8,5	8,13

Annexe 5 = Photographie des tubes selon le degré d'hémolyse (donnée fournisseur ABBOTT)



Annexe 6 = Photographie des plasmas de nos échantillons. Le premier de la ligne est passé par coursier et le second par pneumatique. Et ainsi de suite jusqu'à la fin de la ligne



Nous constatons que même visuellement les échantillons passés par STP ont un plasma plus foncé (hémolyse accrue).



## **BIBLIOGRAPHIE**

1. NF EN ISO 15189:2012 : Norme Laboratoire biologie médicale - Afnor Editions [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-en-iso-15189/laboratoires-de-biologie-medicale-exigences-concernant-la-qualite-et-la-competence/article/678634/fa157270>
2. SH-GTA-01.pdf [Internet]. [cité 7 août 2019]. Disponible sur: <https://tools.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-01>
3. Petit M, Mine L, Pascreau T, Brouzes C, Majoux S, Borgel D, et al. Influence pré-analytique du transport des échantillons par système pneumatique sur les résultats d'examens courants de biochimie et d'hématologie. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 nov 2017;75(6):703-12.
4. Shibani WM, Zulkafli MF, Basuno B. Methods of Transport Technologies: A Review On Using Tube/Tunnel Systems. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. nov 2016;160:012042.
5. Guss DA, Chan TC, Killeen JP. The impact of a pneumatic tube and computerized physician order management on laboratory turnaround time. *Ann Emerg Med*. févr 2008;51(2):181-5.
6. Felder RA. Preanalytical Errors Introduced by Sample-Transportation Systems: A Means to Assess Them. *Clin Chem*. 1 oct 2011;57(10):1349-50.
7. Lhemolyse.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: [https://www.ch-haugenau.fr/laboguide/images/Documents\\_annexes/Lhemolyse.pdf](https://www.ch-haugenau.fr/laboguide/images/Documents_annexes/Lhemolyse.pdf)
8. Heireman L, Van Geel P, Musger L, Heylen E, Uyttenbroeck W, Mahieu B. Causes, consequences and management of sample hemolysis in the clinical laboratory. *Clin Biochem*. déc 2017;50(18):1317-22.
9. Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, Green S, Kitchen S, Palicka V, et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(6):764-72.
10. Ku ASW, Chen RHS, Law RLK. Pseudohyperkalemia with acute leukaemia: association with pneumatic tube transport of blood specimens. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. avr 2014;20(2):158-60.
11. Colussi G. Pseudohyperkalemia in Leukemias. *Am J Kidney Dis*. 1 févr 2006;47(2):373.
12. Janel A, Bonnemoy S, Mathevon T, Sapin V. Pseudo-hyperkalemia and chronic lymphoid leukaemia: about one observation. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 mai 2009;67(3):338-42.
13. Dastych M, Cermáková Z. Pseudohyperkalemia in leukaemic patients: the effect of test tube type and form of transport to the laboratory. *Ann Clin Biochem*. janv 2014;51(Pt 1):110-3.

14. Dromigny J-A, Robert E. Stabilité du potassium sanguin : influence du délai, de la température et du transport sur les dosages sériques et plasmatiques durant 10 heures de conservation. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 juill 2017;75(4):369-74.
15. Lippi G, Plebani M, Somma SD, Cervellin G. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1 juin 2011;48(3):143-53.
16. Dugan L, Leech L, Speroni KG, Corriher J. Factors affecting hemolysis rates in blood samples drawn from newly placed IV sites in the emergency department. *J Emerg Nurs JEN Off Publ Emerg Dep Nurses Assoc*. août 2005;31(4):338-45.
17. Pragay DA, Edwards L, Toppin M, Palmer RR, Chilcote ME. Evaluation of an Improved Pneumatic-Tube System Suitable for Transportation of Blood Specimens. *Clin Chem*. 1 janv 1974;20(1):57-60.
18. Wollowitz A, Bijur PE, Esses D, John Gallagher E. Use of butterfly needles to draw blood is independently associated with marked reduction in hemolysis compared to intravenous catheter. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. nov 2013;20(11):1151-5.
19. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Gelati M, Volanski W, et al. Effects of vigorous mixing of blood vacuum tubes on laboratory test results. *Clin Biochem*. 1 févr 2013;46(3):250-4.
20. McCaughey EJ, Vecellio E, Lake R, Li L, Burnett L, Chesher D, et al. Key factors influencing the incidence of hemolysis: A critical appraisal of current evidence. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(1):59-72.
21. Rao LV, Snyder LM. Effect of Pneumatic Tube System Transport on Serum and Plasma Enzyme Levels. :4.
22. Böckel-Frohnhofer N, Hübner U, Hummel B, Geisel J. Pneumatic tube-transported blood samples in lithium heparinate gel separator tubes may be more susceptible to haemolysis than blood samples in serum tubes. *Scand J Clin Lab Invest*. oct 2014;74(7):599-602.
23. Pasqualetti S, Szöke D, Panteghini M. Heparinate but not serum tubes are susceptible to hemolysis by pneumatic tube transportation. *Clin Chem Lab Med*. mai 2016;54(5):785-9.
24. Sodi R, Darn SM, Stott A. Pneumatic tube system induced haemolysis: assessing sample type susceptibility to haemolysis. *Ann Clin Biochem*. mai 2004;41(Pt 3):237-40.
25. Wenham PR, Hanson T, Ashby JP. Interference in spectrophotometric analysis of cerebrospinal fluid by haemolysis induced by transport through a pneumatic tube system. *Ann Clin Biochem*. 1 juill 2001;38(4):371-5.
26. Lu JY, Kao JT, Chien TI, Lee TF, Tsai KS. Effects of air bubbles and tube transportation on blood oxygen tension in arterial blood gas analysis. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. avr 2003;102(4):246-9.

27. Victor Peter J, Patole S, Fleming JJ, Selvakumar R, Graham PL. Agreement between paired blood gas values in samples transported either by a pneumatic system or by human courier. *Clin Chem Lab Med.* août 2011;49(8):1303-9.
28. Zaman Z, Demedts M. Blood gas analysis: POCT versus central laboratory on samples sent by a pneumatic tube system. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* mai 2001;307(1-2):101-6.
29. Collinson PO, John CM, Gaze DC, Ferrigan LF, Cramp DG. Changes in blood gas samples produced by a pneumatic tube system. *J Clin Pathol.* févr 2002;55(2):105-7.
30. Calmette L, Ibrahim F, Gouin I, Horellou M-H, Mazoyer É, Fontenay M, et al. Évaluation de l'influence du transport par pneumatique des échantillons pour la réalisation des examens d'hémostase : qualification du réseau pneumatique de l'hôpital Cochin (AP-HP). *Ann Biol Clin (Paris).* 1 janv 2017;75(1):93-100.
31. Espinosa A, Ruckert A, Navarro J, Videm V, Sletta BV. Are TEG® results in healthy blood donors affected by the transport of blood samples in a pneumatic tube system? *Int J Lab Hematol.* 2016;38(4):e73-6.
32. Dyszkiewicz-Korpanty A, Quinton R, Yassine J, Sarode R. The effect of a pneumatic tube transport system on PFA-100™ closure time and whole blood platelet aggregation. *J Thromb Haemost.* 1 févr 2004;2(2):354-6.
33. Le Quellec S, Paris M, Nougier C, Sobas F, Rugeri L, Girard S, et al. Pre-analytical effects of pneumatic tube system transport on routine haematology and coagulation tests, global coagulation assays and platelet function assays. *Thromb Res.* mai 2017;153:7-13.
34. Kratz A, Salem RO, Van Cott EM. Effects of a pneumatic tube system on routine and novel hematology and coagulation parameters in healthy volunteers. *Arch Pathol Lab Med.* févr 2007;131(2):293-6.
35. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Dima F, Brocco G, Picheth G, et al. Management of preanalytical phase for routine hematological testing: is the pneumatic tube system a source of laboratory variability or an important facility tool? *Int J Lab Hematol.* août 2014;36(4):e37-40.
36. Koçak FE, Yöntem M, Yücel Ö, Çilo M, Genç Ö, Meral A. The effects of transport by pneumatic tube system on blood cell count, erythrocyte sedimentation and coagulation tests. *Biochem Medica Biochem Medica.* 15 juin 2013;23(2):206-10.
37. Bruner KW, Kissling CW. Evaluation of a pneumatic-tube system for delivery of blood specimens to the blood bank. *Am J Clin Pathol.* avr 1980;73(4):593-6.
38. Koroglu M, Erkurt MA, Kuku I, Kaya E, Berber I, Nizam I, et al. Assessing Safety of Pneumatic Tube System (PTS) for Patients with Very Low Hematologic Parameters. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 20 avr 2016;22:1329-33.
39. Lee A-J, Suk Suh H, Jeon C-H, Kim S-G. Effects of one directional pneumatic tube system on routine hematology and chemistry parameters; A validation study at a tertiary care hospital. *Pract Lab Med.* déc 2017;9:12-7.

40. Babic N, Zibrat S, Gordon IO, Lee CC, Yeo KT. Effect of blood collection tubes on the incidence of artifactual hyperkalemia on patient samples from an outreach clinic. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* oct 2012;413(19-20):1454-8.
41. Kara H, Bayir A, Ak A, Degirmenci S, Akinci M, Agacayak A, et al. Hemolysis associated with pneumatic tube system transport for blood samples. *Pak J Med Sci.* 2014;30(1):50-8.
42. Dialma P, Piaulenne S, Baty S, Zeitoun T. [Preanalytical phase and accreditation: acceptance criteria for samples of multisite laboratory]. *Ann Biol Clin (Paris).* févr 2013;71(1):121-8.
43. Phelan MP, Reineks EZ, Hustey FM, Berriochoa JP, Podolsky SR, Meldon S, et al. Does Pneumatic Tube System Transport Contribute to Hemolysis in ED Blood Samples? *West J Emerg Med.* sept 2016;17(5):557-60.
44. Fernandes CMB, Worster A, Eva K, Hill S, McCallum C. Pneumatic tube delivery system for blood samples reduces turnaround times without affecting sample quality. *J Emerg Nurs JEN Off Publ Emerg Dep Nurses Assoc.* avr 2006;32(2):139-43.
45. Poznanski W, Smith F, Bodley F. Implementation of a Pneumatic-tube System for Transport of Blood Specimens. *Am J Clin Pathol.* 1 août 1978;70(2):291-5.
46. Cakirca G, Erdal H. The Effect of Pneumatic Tube Systems on the Hemolysis of Biochemistry Blood Samples. *J Emerg Nurs.* 1 mai 2017;43(3):255-8.
47. Steige H, Jones JD. Evaluation of Pneumatic-Tube System for Delivery of Blood Specimens. *Clin Chem.* 1 déc 1971;17(12):1160-4.
48. Graham E. An episode of increased hemolysis due to a defective pneumatic air tube delivery system. *Clin Biochem.* août 2009;42(12):1265-9.
49. Pupek A, Matthewson B, Whitman E, Fullarton R, Chen Y. Comparison of pneumatic tube system with manual transport for routine chemistry, hematology, coagulation and blood gas tests. *Clin Chem Lab Med.* 28 2017;55(10):1537-44.
50. McClellan EK, Nakamura RM, Haas W, Moyer DL, Kunitake GM. Effect of Pneumatic Tube Transport System on the Validity of Determinations in Blood Chemistry. *Am J Clin Pathol.* 1 août 1964;42(2):152-5.
51. Stair TO, Howell JM, Fitzgerald DJ, Bailey SC, Bastasch MD. Hemolysis of blood specimens transported from ED to laboratory by pneumatic tube. *Am J Emerg Med.* juill 1995;13(4):484.
52. Nybo M, Lund ME, Titlestad K, Maegaard CU. Blood Sample Transportation by Pneumatic Transportation Systems: A Systematic Literature Review. *Clin Chem.* mai 2018;64(5):782-90.
53. Simundic A-M, Lippi G. Preanalytical phase – a continuous challenge for laboratory professionals. *Biochem Medica.* 15 juin 2012;22(2):145-9.

54. Kapoula GV, Kontou PI, Bagos PG. The impact of pneumatic tube system on routine laboratory parameters: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 26 oct 2017;55(12):1834-44.
55. Kavsak PA, Mansour M, Wang L, Campeau S, Clark L, Brooks D, et al. Assessing Pneumatic Tube Systems with Patient-Specific Populations and Laboratory-Derived Criteria. *Clin Chem.* 1 avr 2012;58(4):792-5.
56. Streichert T, Otto B, Schnabel C, Nordholt G, Haddad M, Maric M, et al. Determination of hemolysis thresholds by the use of data loggers in pneumatic tube systems. *Clin Chem.* oct 2011;57(10):1390-7.
57. Suchsland J, Winter T, Greiser A, Streichert T, Otto B, Mayerle J, et al. Extending laboratory automation to the wards: effect of an innovative pneumatic tube system on diagnostic samples and transport time. *Clin Chem Lab Med.* 1 févr 2017;55(2):225-30.
58. Mullins GR, Harrison JH, Bruns DE. Smartphone monitoring of pneumatic tube system-induced sample hemolysis. *Clin Chim Acta.* 1 nov 2016;462:1-5.
59. Weaver DK, Miller D, Leventhal EA, Tropeano V. Evaluation of a computer-directed pneumatic-tube system for pneumatic transport of blood specimens. *Am J Clin Pathol.* sept 1978;70(3):400-5.
60. Specifications\_normes\_acceptabilite\_validation\_techniques.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: [http://www.asqualab.com/documents/publications/articles\\_et\\_posters/articles/Specifications\\_normes\\_acceptabilite\\_validation\\_techniques.pdf](http://www.asqualab.com/documents/publications/articles_et_posters/articles/Specifications_normes_acceptabilite_validation_techniques.pdf)
61. Giroud C, Arnaud J, Vassault A. Incertitude de mesure. *Ann Biol Clin (Paris).* 1 déc 2010;68(1):237-45.
62. -CONSERVATION DES ECHANTILLON ODDOZE PORTUGAL.pdf [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <https://biomed34.manuelprelevement.fr/Docs/lbmbiomed34/DefaultDocs/-CONSERVATION%20DES%20ECHANTILLON%20ODDOZE%20PORTUGAL.pdf>
63. NF ISO 5725-6 - Décembre 1994 [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-iso-5725-6/application-de-la-statistique-exactitude-justesse-et-fidelite-des-resultats-et-methodes-de-mesure-partie-6-utilisation-dans-la-p/article/644920/fa023318>
64. Ricós C, Alvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest.* nov 1999;59(7):491-500.
65. Masson E. Anémies hémolytiques du nouveau-né [Internet]. EM-Consulte. [cité 9 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11626/anemies-hemolytiques-du-nouveau-ne>
66. ASMA A., LES ANEMIES NEONATALES (A PROPOS DE 169 CAS) [Internet]. [cité 9 sept 2019]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2010/these36-10.pdf>

67. Poupon C, Lefèvre G, Ngo-François S, Alibeu C, Barbé F, Bourbonneux V, et al. Interférence de l'hémolyse sur les examens de biologie médicale utilisés en biochimie d'urgence : étude multicentrique nationale. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 nov 2015;73(6):705-16.
68. Guyon C, Billy P-A, Di Filippo M., Cartier R., et al. Influence du transport des prélèvements sanguins par pneumatique sur 13 examens de biochimie de proximité. CNBH, Strasbourg, Octobre 2013
69. Pollet C, Ravan R, Marcaggi X, Amat G, Riberolles C, et al. Anémie hémolytique dans les suites d'une plastie valvulaire mitrale. *Anales de cardiologie et d'angiologie* – vol.57 – N°5- p. 299-302 04/11/2008

## SERMENT MÉDICAL D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure :

D'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser le crime.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; Que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



## **Résumé en Français :**

**Introduction :** Le transport par pneumatique induit potentiellement une lyse cellulaire qui peut fausser les résultats de certains examens de biochimie. Les exigences de la norme 15189 impliquent de maîtriser ce moyen de transport par une qualification initiale et son suivi. La validation par dosage d'échantillons biologiques est difficile à mettre en œuvre, surtout lorsque plusieurs lignes doivent être qualifiées. Nous avons recherché un indicateur de suivi simple à mettre en place.

**Méthode :** Notre étude a été réalisée sur 3 lignes pneumatiques, sur 3 sites du CHU de Bordeaux, sur 2 automates de biochimie distincts, et à 3 périodes différentes sur 3 ans. Pour la qualification initiale, des prélèvements sur tubes héparinate de lithium ont été réalisés sur des volontaires sains et acheminés soit par pneumatique soit par coursier. L'impact clinique sur les résultats de paramètres susceptibles d'être affectés par l'hémolyse, a été évalué selon les recommandations de validation des méthodes du COFRAC. Plusieurs facteurs pouvant affecter le pourcentage d'hémolyse ont été testés (la vitesse du pneumatique, le remplissage des tubes, les amortisseurs). L'hémoglobine plasmatique a été dosée (technique spectrophotométrique) et corrélée aux index d'hémolyse (IH), afin d'évaluer la pertinence de cette approche pour le suivi des pneumatiques. Des extractions informatiques sur l'IH ont été effectuées en parallèle.

**Résultats :** Le pneumatique augmente significativement les résultats du potassium, de la LDH et de l'ASAT. L'hémoglobine plasmatique est systématiquement augmentée par le pneumatique, confirmant l'induction d'hémolyse (en moyenne de 150 %), même en l'absence de répercussion sur le rendu des résultats. Les IH des automates sont parfaitement corrélés aux dosages d'hémoglobine plasmatique. Le contrôle de la vitesse permet de limiter l'hémolyse pendant le transport. La protection des pochettes de transport n'est pas efficace, alors que remplissage des tubes semble central.

**Conclusion :** L'IH reflète bien l'impact des pneumatiques sur les prélèvements, et permet d'avoir des index d'hémolyse, service par service, tenant compte des pathologies. La mise en place d'un indicateur qualité performant pour le suivi de la qualification des pneumatiques simplifie la qualification initiale des pneumatiques, permet leur suivi, et permet d'objectiver les interventions sur les lignes. Notre étude démontre, qu'indépendamment de l'effet du pneumatique, un IH positif peut être lié à la phase pré analytique et/ou à la physiologie du patient. Notre étude souligne également l'intérêt d'avoir des tubes correctement remplis quel que soit le mode de transport.

---

**Titre en Anglais :** Qualification and follow-up of the routing of biochemistry samples by the pneumatic system in the medical biology laboratory.

---

**Discipline Administrative :** Médecine (Biologie Médicale)

---

**Mots-Clés :** Pneumatique, hémolyse, biochimie

---

**Intitulés et Adresses de l'UFR et du laboratoire :**

Université de Bordeaux  
UFR des Sciences Médicales  
146 rue Léo Saignat  
33076 Bordeaux Cedex

Laboratoire de Biochimie  
CHU de Bordeaux  
Place Amélie Raba Léon  
33076 Bordeaux cedex

---

**Directrice de thèse :** Professeur Sandrine Dabernat